

**Frederic Antoine Wanis**

---

**Prüfung und Optimierung der Einbindung  
der Sonographie in die Neuronavigation**

Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.**

**Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei dem Autor dieses Werkes.**

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2014

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1<sup>st</sup> Edition 2014

© 2014 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen  
Printed in Germany



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN  
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890  
email: [redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)

**[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)**

# **Prüfung und Optimierung der Einbindung der Sonographie in die Neuronavigation**

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von

**Frederic Antoine Wanis**

aus Düsseldorf

Gießen 2014

Aus der Klinik für Neurochirurgie  
der Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH,

Standort Gießen

Leitung: Prof. Dr. med. Eberhard Uhl

Gutachter: PD Dr. med. Andreas Jödicke

Gutachter: Prof. Dr. med. Eberhard Uhl

Tag der Disputation: 21. 11. 2014



**MEINEN ELTERN**



## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1.</b>	<b>Einleitung .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1.</b>	<b>Intraoperative Bildgebung .....</b>	<b>4</b>
1.1.1.	Intraoperatives CT (ioCT).....	4
1.1.2.	Intraoperatives MRT (ioMRT).....	4
1.1.3.	Intraoperative Sonographie .....	5
1.1.4.	Integration der Sonographie in eine Navigationsplattform .....	7
1.1.5	Fehlerquellen und –ausmaß der Integration der Sonographie in die Navigation .....	9
<b>1.2.</b>	<b>Definition der Begriffe zur Validierung einer Messung.....</b>	<b>12</b>
<b>2.</b>	<b>Ziel der vorgelegten Arbeit.....</b>	<b>13</b>
<b>3.</b>	<b>Material und Methoden .....</b>	<b>14</b>
<b>3.1.</b>	<b>Materialien .....</b>	<b>15</b>
<b>3.2.</b>	<b>Methoden.....</b>	<b>16</b>
3.2.1	Testphantom 1: Nagelphantom .....	18
3.2.2	Testphantom 2: Fadenphantom.....	19
3.2.3	Testphantom 3: Präzisionsphantom .....	21
3.2.4	Zielpunktalgorithmus.....	24
3.2.5	Vergleich zweier Kalibrationsphantome .....	25
3.2.6	Euklidischer Abstand .....	26
3.2.7	Statistik .....	26
3.2.8	Zusammenfassung der Messreihen.....	27
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse .....</b>	<b>28</b>
<b>4.1</b>	<b>Testphantom 1 (Nagelphantom) .....</b>	<b>28</b>
<b>4.2</b>	<b>Testphantom 2 (Fadenphantom).....</b>	<b>31</b>
4.2.1	Messungen im Fadenphantom .....	31
4.2.2	Messungen im Fadenphantom mit versetztem Positionssensor an der Sonographie-Sonde (90°).....	32
4.2.3	Messungen im Fadenphantom an einem gespeicherten Sonographie B-Bild (freezed). .....	34
<b>4.3</b>	<b>Testphantom 3 (Präzisionsphantom).....</b>	<b>37</b>
4.3.1	Software VV Cranial 7.5, Kalibrationsphantom alt .....	37
4.3.1.1	Messungen aller Kreuzungspunkte .....	37

4.3.1.2	Messungen an 4 Kreuzungspunkten (P5, P14, P23, P17) bei unterschiedlichen Ultraschallgeschwindigkeiten .....	37
4.3.1.3	Messungen mit verschiedenen Winkel und Abständen zum IR-Kamerasystem .....	56
4.3.2	Bildanalytisch gestützte Zielpunkt-Definition (Software VV Cranial 7.8.1), Kalibrationsphantom A .....	65
4.3.2.1	Messungen mit verschiedenen Winkeln zur IR-Kamera .....	66
4.3.2.2	Rekalibration .....	73
4.3.3	Bildanalytisch gestützte Zielpunkt-Definition (Software VV Cranial 7.8.1), modifiziertes Kalibrationsphantom (Kalibrationsphantom B).....	79
<b>5.</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>92</b>
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>99</b>
<b>7.</b>	<b>Summary.....</b>	<b>100</b>
<b>8.</b>	<b>Abkürzungsverzeichniss .....</b>	<b>101</b>
<b>9.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>102</b>
<b>10.</b>	<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>102</b>
<b>11.</b>	<b>Grafikverzeichnis.....</b>	<b>103</b>
<b>12.</b>	<b>Literaturverzeichnis (alphabetisch) .....</b>	<b>106</b>
<b>13.</b>	<b>Erklärung zur Dissertation .....</b>	<b>113</b>
<b>14.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>114</b>
<b>15.</b>	<b>Curriculum Vitae.....</b>	<b>115</b>

# 1 Einleitung

In den Anfängen der modernen Neurochirurgie beruhte die Lokalisation von Tumoren des Gehirns auf der funktionell-anatomischen Zuordnung neurologischer Ausfälle, da moderne Schichtbildverfahren noch nicht zur Verfügung standen.

Mit Hilfe von Röntgenuntersuchungen ließen sich zunächst indirekt über die Angiographie und die Ventrikulographie Tumoren lokalisieren. Diese beiden bildgebenden Röntgenuntersuchungen zur Darstellung der Hirngefäße bzw. der Hirnkammern, machten eine Tumorlokalisation aufgrund der Verlagerungseffekte, die ein Tumor auf das ihn umgebende und in diesen Untersuchungen dargestellte Gewebe ausübt, möglich. Die ersten direkten Möglichkeiten zur Darstellung des Gehirns boten ab den siebziger Jahren die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT). Mit ihrer Einführung in den Krankenhausalltag und die Operationsplanung wurde es möglich, einen Tumor direkt und anatomisch gezielt im Hirngewebe zu lokalisieren.

Wenige Jahre darauf in den achtziger Jahren wurde auch die Sonographie als zusätzliches direktes und intraoperativ einsetzbares bildgebendes Verfahren in die Neurochirurgie eingeführt (KNAKE ET AL. 1985). Obwohl dieses Verfahren eine direkte und auch gezielte Lokalisation des Tumors in Echtzeit ermöglichte, bestand die Schwierigkeit, dass zumeist nur ein Teilabschnitt des Gehirns abgebildet wird und damit die anatomische Orientierung im Vergleich zu anderen Schnittbildverfahren mit orthogonal definierten Schnittebenen erschwert war. Zusätzlich verlangte die Bildinterpretation der Sonographie Erfahrung vom Operateur (VAN VELTHOVEN & AUER 1990).

Erst die Weiterentwicklung der Computertechnologie führte in den neunziger Jahren zur Entwicklung und Einführung des ersten kommerziell für den Klinikgebrauch erhältlichen Navigationssystems (ENCHEV 2009).

Bei der Neuronavigation handelt es sich um ein Verfahren, welches dem Operateur ermöglicht die präoperativ gewonnen Schnittbilder auf den Operationssitus zu übertragen und so eine beliebige Instrumenten-Position im operativen Situs auf dem reformatierten Schnittbild anzuzeigen. (RAABE ET AL. 2002, WIRTZ ET AL. 2000). Die Vorteile dieser Navigationssysteme sind unter anderem eine verbesserte und

vereinfachte präoperative Planung von Zugangswegen und OP-Strategien, eine verbesserte intraoperative anatomische und pathoanatomische Orientierung, verbunden mit dem Ziel einer radikaleren Entfernung von Tumoren und einer Reduktion der OP-Zeit (ORRINGER, GOLBY & JOLESZ F). Insbesondere bei tief liegenden Läsionen des Gehirns erweist sich die Operationsführung mittels Neuronavigation als hilfreich. Ein positiver Einfluss auf das klinische Ergebnis waren z.B. bei Patienten mit höhergradigem Gliom erkennbar (LITOFISKY ET AL. 2006).

Die technische Genauigkeit von Navigationssystemen für die Zuordnung vom Bildpunkt zum realen Punkt liegt bei ca. 1mm. Bei der klinischen Anwendung am Patienten treten zusätzliche Fehlermöglichkeiten auf. Stieglitz und Mitarbeiter konnten zeigen, dass der Lokalisationsfehler eines definierten Punktes am äußeren Kopf vor Schädelöffnung ca. 2,9mm betrug und im Verlauf der Operation ohne Manipulation am Zielpunkt selbst während sechs stündiger OP-Dauer auf bis zu 4,5mm anwuchs (STIEGLITZ ET AL. 2013).

Bisher verwendete konventionelle Navigationssysteme, die auf **präoperativen** Daten wie Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT) basieren, stellen nicht immer die tatsächliche intrakranielle oder intrazerebrale Anatomie des Patienten dar, wie sie der Operateur während des Eingriffes vor sich hat, da **intraoperativ** individuell unterschiedliche und nicht sicher vorhersagbare anatomische Veränderungen auftreten können. Diese Veränderungen, auch intraoperative Hirngewebsverlagerungen („Brain Shift“) genannt, treten streng genommen bei fast allen operativen Eingriffen am Gehirn auf und verursachen einen systematischen Fehler in der Neuronavigation mit unterschiedlichem Ausmaß.

Mit der Schädelöffnung beginnt eine spontane Ausdehnung des Gehirns, die gering ausgeprägt ist. Eine zweite, meist stärkere Ausprägung des Brain Shift tritt bei Öffnung der Dura auf. Durch Verlust von Hirnwasser können unterschiedlich ausgeprägte Verlagerungen von Hirnteilen auftreten, wobei der Hauptvektor der Verlagerung der Wirkung der Schwerkraft auf das Hirngewebe entspricht und somit unter anderem von der intraoperativen Lagerung des Kopfes abhängt. Weitere Veränderungen finden bei Eintritt in das Hirngewebe z.B. im Rahmen einer Tumorresektion statt. Diese Veränderungen weisen zum Teil große intra- und interindividuelle Unterschiede auf und sind auch abhängig vom zeitlichen Verlauf der Operation. (JÖDICKE ET AL. 1998, HILL ET AL. 1998, NABAVI ET AL. 2001, HU ET AL. 2007).

Die Anwendungsgenauigkeit des Navigationsverfahrens verringert sich durch den Brain Shift im Operationsverlauf, da stets nur auf präoperativ erstelltes Bildmaterial zurückgegriffen wird, in das die intraoperativ auftretenden Veränderungen der Lage und Ausdehnung des Gehirns nicht einbezogen werden (REINGES ET AL. 2004).

Klinische Untersuchungen zur Anwendung der Navigation zeigten, dass der Brain Shift aufgrund einer Abweichung des realen Punktes im Gehirn des Patienten (z.B. eines Tumorabschnittes) vom Bildpunkt des präoperativ erstellten Datenmaterials (Abbildung dieses Tumorabschnittes) von bis über 20mm die größte Fehlerkomponente in der Anwendungsgenauigkeit der Navigation darstellt (COMEAU ET AL. 2000).

Von besonderer Bedeutung ist die kritische Umsetzung der Bilddaten durch den Neurochirurgen bei Eingriffen in Gehirnregionen mit fehlenden oder nicht ausreichenden definierten anatomischen Landmarken, wie z.B. im Marklager. Im Rahmen dieser Eingriffe kann der Brain Shift vom Operateur unbemerkt auftreten und damit ein Risiko für die Fehlleitung des Operateurs darstellen.

Systeme, die auf einer intraoperativen Bildgebung basieren, sind in der Lage, diese auftretenden Veränderungen bis zu einem gewissen Grad zu kompensieren, indem sie die Darstellung des Gehirns **während** der Operation aktualisieren und es auf diese Art möglich machen, Abweichungen von präoperativem Datensatz zu korrigieren. Allerdings ist dies nur sequentiell möglich, so dass zumeist keine Korrektur in Echtzeit ermöglicht wird (ENCHEV 2009).

## **1.1. Intraoperative Bildgebung**

Zu den intraoperativen Bildgebungsverfahren gehören vor allem das intraoperative CT, MRT und die intraoperative Sonographie. Diese drei Verfahren sollen im Nachfolgenden hier erläutert werden. Ihnen gemeinsam ist die wesentliche Anforderung an die einzelnen Verfahren, Tumoren sicher zu lokalisieren und deren Resektion intraoperativ zu überwachen.

### **1.1.1. Intraoperatives CT (ioCT)**

Ende der siebziger Jahre wurde erstmals die Anwendung von intraoperativer Computertomographie in der Neurochirurgie beschrieben (SHALIT ET AL. 1979). Mithilfe der intraoperativen Computertomographie, kurz ioCT, verbesserte sich die intraoperative anatomische Orientierung. So wurde in einer Serie an 36 Patienten mit konventionell resezierten Tumoren in 10 Fällen direkt intraoperativ nach Abschluss der Standard-Resektion ein Tumorrest mittels ioCT dargestellt und nachreseziert (GRUNERT ET AL. 1998). In einer weiteren Untersuchung konnten Residuen von intrazerebralen Läsionen bei 4 von 10 operierten Patienten mit Hilfe der ioCT identifiziert und entfernt werden (MATULA ET AL. 1998). Aufgrund der mit der Untersuchung verbundenen Röntgenstrahlen-Belastung bei repetitiven Aufnahmen, dem eher beschränkten Gewebekontrast für intrazerebrale Tumoren, insbesondere bei niedergradigen Gliomen, und der eingeschränkten Bildqualität, fand die ioCT jedoch keine verbreitete Anwendung in der kranialen Neurochirurgie (NIMSKY ET AL. 2005).

### **1.1.2. Intraoperatives MRT (ioMRT)**

Der intraoperative Einsatz der MRT (ioMRT) wurde erstmals 1997 für neurochirurgische Eingriffe beschrieben (BLACK ET AL. 1997). Der Schritt der intraoperativen Implementierung war naheliegend, da die MRT als Standardmodalität für die Untersuchung intrakranieller und insbesondere intrazerebraler Prozesse angesehen wird. Vorteile dieser Methode sind vor allem die hohe Weichteilauflösung und die Möglichkeit multiplanarer Schichtführung, was zu einer deutlich verbesserten Bildqualität gegenüber CT-Untersuchungen führte. Allerdings können aufgrund starker elektromagnetischer Streufelder der MRT-Geräte Störungen an den Instrumenten und Überwachungsgeräten des Operationssaales auftreten. Dies führte zur Entwicklung von



MRT-Geräten mit unterschiedlicher Feldstärke (Low-Field, 0,5 Tesla oder High-Field 1,5 bzw. 3 Tesla MRT) und unterschiedlicher OP-Raum-Konstellation (Operation im MRT-Scanner, Operation neben dem MRT-Scanner) (ALBAYRAK, SAMDANI & BLACK 2004).

Als zunächst ungünstig für die breite Anwendung der ioMRT sind die hohen Investitions- und laufenden Kosten insbesondere bei Mittel- und Hochfeldsystemen, die zum Teil mit erheblichen baulichen Veränderungen der Operationsumgebung einhergehen, einzustufen. Je nach System werden außerdem entweder die Lagerung des Patienten, der Zugang zum Patienten sowie die Bewegungsfreiheit des Operators und Operationsmikroskops erheblich beeinträchtigt. Auch der Transport des Patienten zum ioMRT-Gerät oder des Gerätes zum Patienten ist mit Risiken (Sterilität, Patientenüberwachung) verbunden und gestaltet sich häufig zeitaufwendig, was den intraoperativen Ablauf beeinträchtigt (TRONNIER ET AL. 2001). Die Entwicklung eines mobilen Low-Field ioMRT-Scanners half zwar, die genannten Nachteile zu minimieren (SEIFERT ET AL. 1999), doch auch die Bildqualität verschlechterte sich in Relation zu High-Field-Systemen, was insbesondere Nachteile bei der Beurteilbarkeit von Tumorrandozonen nach sich zog. High-Field-MRT-Systeme mit mobiler Basis (Beispiel IMRIS) oder definierter Bewegungsachse des OP-Tisches mit OP-Bereich außerhalb der 5-Gauss Linie (Bsp. Brainsuite Brainlab) ermöglichen eine standardisierte Nutzung in der Routine (ALBAYRAK, SAMDANI & BLACK 2004). Hierbei können Entwicklungspotentiale der High-Field ioMRT, wie die intraoperative Spektroskopie oder Faserbahn-Darstellung, genutzt und in die Operation eingebracht werden (NIMSKY ET AL. 2006). Nachteilig bleibt der hohe Aufwand im Falle mehrfacher intraoperativer MRT-Untersuchungen.

### **1.1.3. Intraoperative Sonographie**

Bereits seit 1980 wird die intraoperative Sonographie (ioSO) in der Neurochirurgie eingesetzt (Rubin et al. 1980, Voorhies et al. 1980, Dohrmann et al. 1981, Chandler et al. 1982, Roux et al. 1983, Gilsbach und Hassler 1984), da sie einfach einsetzbar und in Relation zu bildgebenden Großgeräten wie MRT kostengünstig ist. Ferner wird der operative Ablauf nicht durch Umlagerung des Patienten (Transport des Patienten zum Scanner bzw. des Scanners zum Patienten mit entsprechend gesonderter Abdeckung)

gestört. Somit hat sich die Anwendung der intraoperativen Sonographie als flexible, einfache und kostengünstige Variante bewährt (Unsgaard et al. 2002).

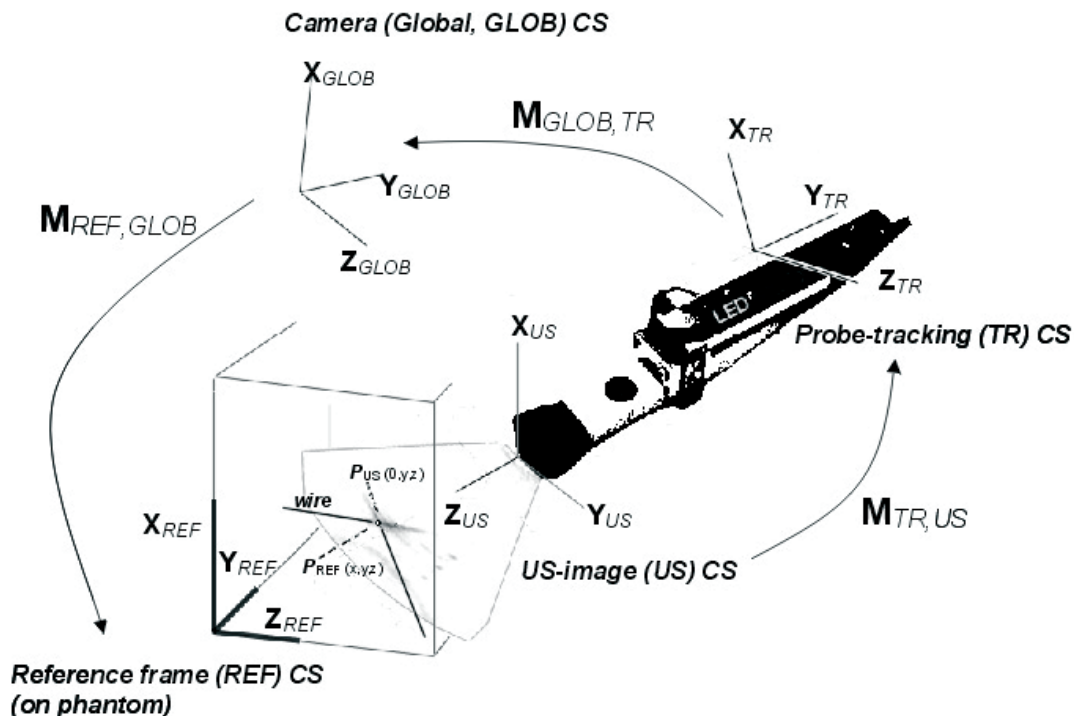
Auch für die intraoperative Befundkontrolle spielt die ioSO eine wichtige Rolle, da mit ihr eine hochauflösende Echtzeitdarstellung intrakranieller Strukturen möglich ist, die eine gute Darstellung der Tumorrandgebiete möglich macht. Die Genauigkeit der Abbildung deckt sich hierbei mit Befunden des MRT und CT (TRONNIER ET AL. 2001). Zusätzlich stellte sich heraus, dass die ioSO hinreichend präzise in der Darstellung von Übergangszonen zwischen Tumorgewebe und gesundem Gewebe ist, was sich durch histologische Biopsiebefunde dieser Tumorränder bestätigte. (CHACKO ET AL. 2003, UNSGAARD ET AL. 2002)

Der im Vergleich zum MRT reduzierte Bildkontrast und die Überlagerung des Bildes durch kontraststarke Artefakte erschweren allerdings die Beurteilung. Auch Kontrastmuster, sogenannte Speckle, und die ungewohnte Abbildung der Strukturen erfordern eine spezielle Kenntnis der Interpretation der Sonographiebilder durch den Operateur (BOZINOV ET AL. 2011, ULRICH ET AL. 2012, CARMO ET AL. 2002, JÖDICKE ET AL. 2000). Aus diesem Grund wurde die Einbindung der intraoperativen Sonographie in die Neuronavigation entwickelt. Hierdurch ist es möglich, aktuelle intraoperative Sonographie-Bilder in Echtzeit direkt mit reformatierten, präoperativ erstellten MRT oder CT-Aufnahmen zu vergleichen. Hierbei werden die MRT- oder CT-Volumenbilddaten entsprechend der aktuellen Sonographie-Bildschicht reformatiert und mit identischer Größenskala parallel zur Echtzeit-Sonographie angezeigt. Der Operateur erhält hierdurch die Möglichkeit, vor Öffnung der Dura mater und somit vor Adressierung einer intrazerebralen Läsion (z.B. Tumor), die Bildcharakteristika der zu operierenden Läsion in der Sonographie mit der Darstellung im MRT / CT direkt zu vergleichen. Voraussetzung für diese Einbindung der Sonographie in die Navigation ist die präzise räumliche Definition des Sonographie-Schnittbildes im Datenraum der Navigation.

#### **1.1.4. Integration der Sonographie in eine Navigationsplattform**

Für alle Instrumente, die in der Navigationsplattform nicht vorregistriert (vordefiniert) sind, wie z.B. eine externe Ultraschallsonde, muss zunächst eine Kalibrierung erfolgen. Diese erfolgt über ein Kalibrationsphantom, bei dem diskrete Raumpunkte sowohl in der Navigation als auch in der Sonographie identifiziert werden können. Die Kalibration der Ultraschallsonde basiert auf der sonographischen Abbildung  $P_{us}$  eines physikalisch definierten Raumpunktes  $P$  (Kalibrationsphantom) und der Zuordnung  $P_{us}$  zu  $P$  innerhalb eines gemeinsamen Koordinatensystems mittels einer Transformation ( $M$ ) (JÖDICKE 2005). Diese Zuordnung wird von vier Koordinatensystemen hergestellt: Das Kamerasystem der Navigation definiert ein globales System (GLOB CS), in dem eine Referenzierung des Kalibrationsphantoms (REF CS), und hierdurch der physikalische Zielpunkt  $P_{ref}$ , definiert ist. Die mit einem LED-Tracker (TR CS) fest verbundene Sonographie-Sonde steht in einer festen Beziehung zum Sonographiebild (US CS), das die sonographische Abbildung von  $P_{ref}$ , also  $P_{us}$ , beinhaltet. Diese Beziehung (TR CS zu US CS) ist unbekannt und die erforderliche Transformation ( $M_{tr,us}$ ) muss durch die Kalibration berechnet werden. Letztendlich sind hierzu drei Transformationen erforderlich. (Abbildung 1)

**Abbildung 1: Kalibration einer Sonographie-Sonde im Koordinatensystem der Neuronavigation: Definition der Koordinatensysteme (CS) und Transformationen (M) der Kalibration**



Quelle: JÖDICKE ET AL. 2005

Die Integration von Sonographie in die Navigation ist bei wenigen Navigationssystemen realisiert. Hierbei ist die Kalibration entweder werkseitig vordefiniert (mit der Festlegung auf nur eine Sonographie-Plattform), oder erfolgt direkt intraoperativ an einem Kalibrationsphantom (mit der Option der Einbindung verschiedener Sonographie-Systeme). Bei der intraoperativen Kalibration ist eine genaue und schnelle Verfahrensweise erforderlich, um einen normalen Operationsablauf zu erhalten.

Das Konzept der Integration der Sonographie in die intraoperative Navigation an verschiedenen Systemen untersucht und die Funktionalität in der klinischen Anwendung belegt (LINDSETH ET AL. 2002, LINDSETH ET AL. 2003, JÖDICKE ET AL. 2004, SERGEEVA ET AL. 2006, MERCIER ET AL. 2011). Die intraoperative Ultraschall-Untersuchung ist mehrfach wiederholbar und kann für die Aktualisierung der anatomischen Daten und für die Resektionskontrolle genutzt werden (UNSGAARD ET AL. 2002, NIKAS ET AL. 2003).

Überwiegend wird die navigierte Sonographie als zusätzliche intraoperative Bildgebung genutzt (JÖDICKE ET AL. 1998, HILL ET AL. 1998, NABAVI ET AL. 2001, REINGES ET AL. 2004, HU ET AL. 2007), wobei Ansätze zur Korrektur präoperativer MRT-Datensätze untersucht werden (UNSGARD ET AL. 2006).

#### **1.1.5 Fehlerquellen und –ausmaß der Integration der Sonographie in die Navigation**

Ursachen für Lokalisationsfehler sind für die Navigation und die navigierte Sonographie unterschiedlich (siehe Tabelle 1). Während der größte Lokalisationsfehler der Navigation ohne intraoperative Bildgebung der Brain Shift darstellt (Tabelle 1, Vorgang 1 bis 9; Fehlerquelle P), sind die Lokalisationsfehler der integrierten Sonographie auf zwei Gebieten zu suchen. Einerseits ist die Interpretation des Sonographiebildes fehlerbehaftet (Tabelle 1, Fehlerquelle M) mit einem läsionsabhängigen Fehlerbereich von 1 bis 7 mm. Hierbei weisen sonographisch schlecht abgrenzbare Tumore die höchsten Fehlerwerte auf. Andererseits ist die Kalibration eine relevante Fehlergröße (Tabelle 1, Fehlerquelle W), die durch technische Optimierung reduziert werden könnte.

**Tabelle 1: Fehlerquellen in der bildgestützten Neurochirurgie**

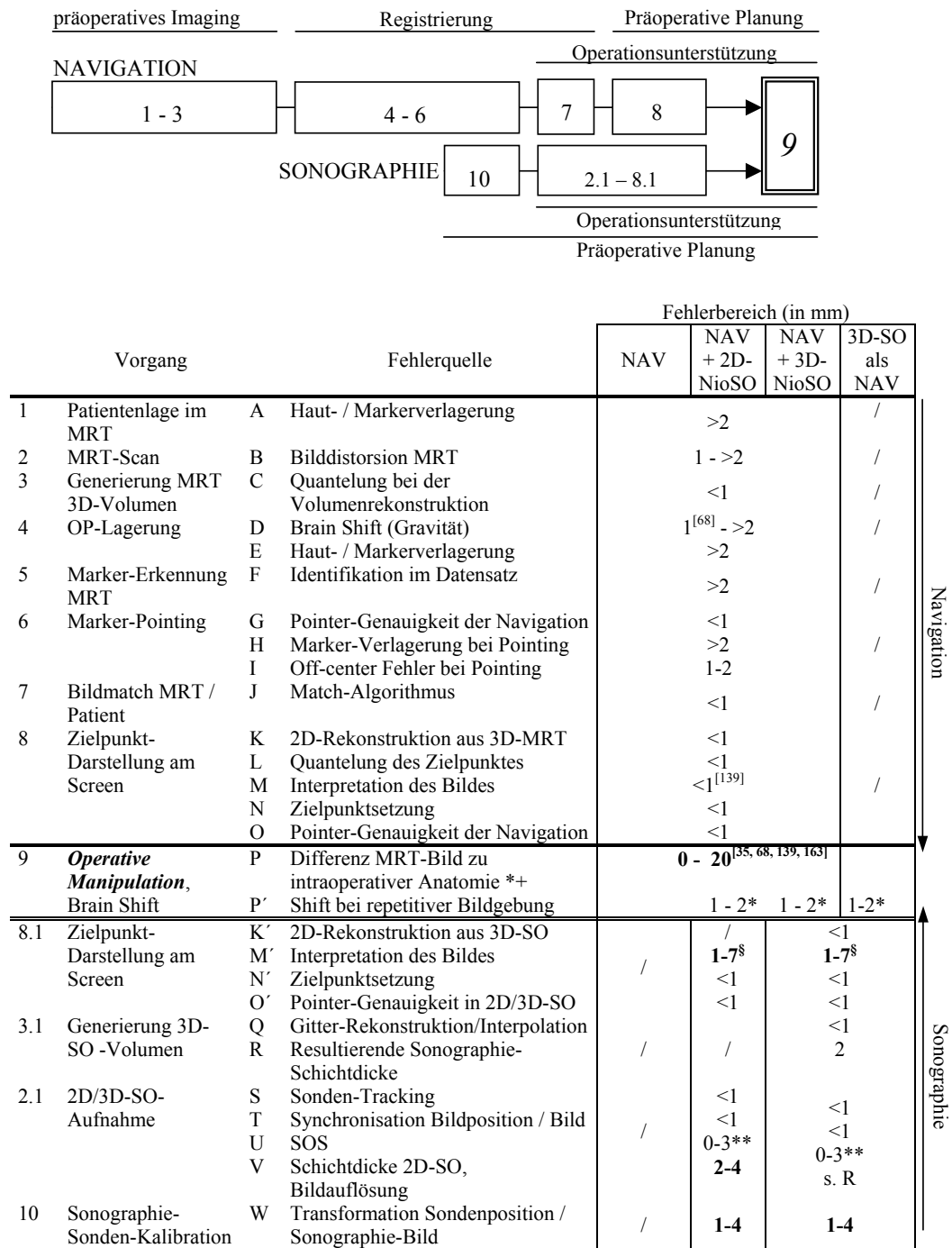
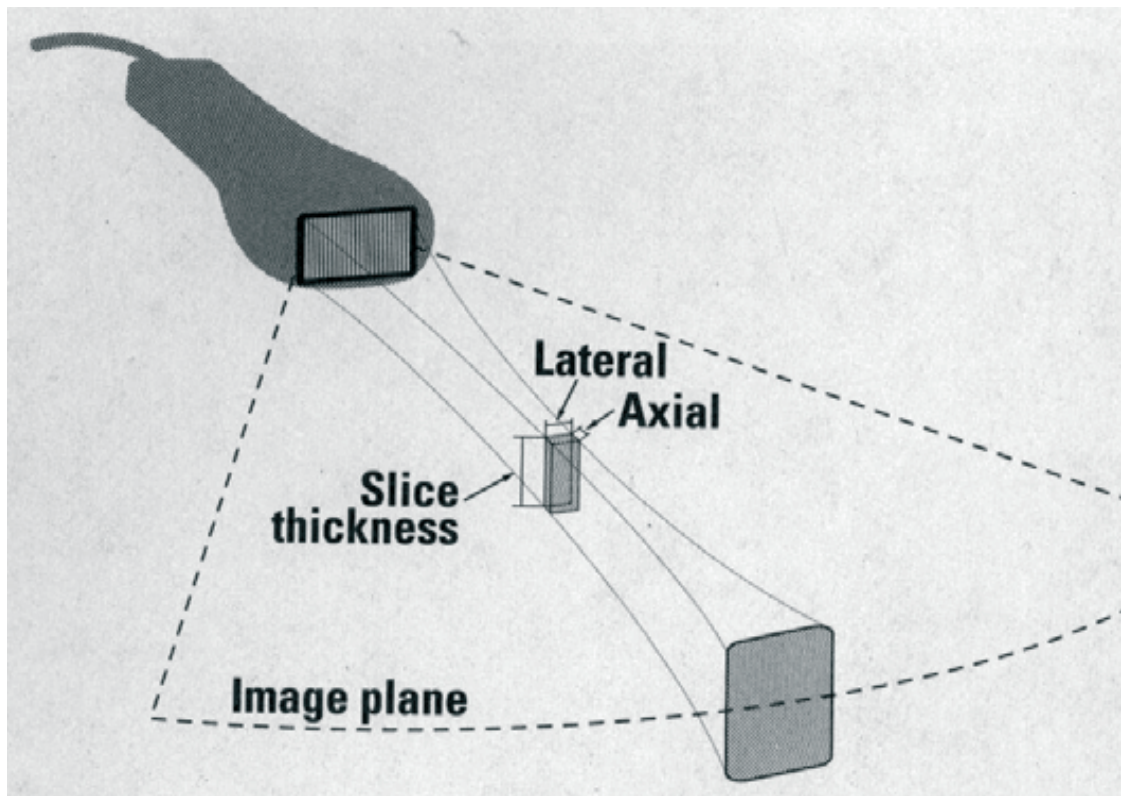


Abbildung aus JÖDICKE (Habilitationsschrift 2005)

Entgegen dem isotropen Datenaufbau von Volumendatensätzen der CT oder MRT weisen Schnittbilder der Sonographie eine Bildachsen-abhängig variable Bildauflösung auf. Die ungünstigste Bildauflösung liegt in der elevationalen Bildebene (slice thickness, „Schichtdicke“; Abb. 2) vor, was Einfluss auf die Kalibrationsgenauigkeit haben kann.

**Abbildung 2: Bildachsenabhängige Auflösung in der Sonographie**

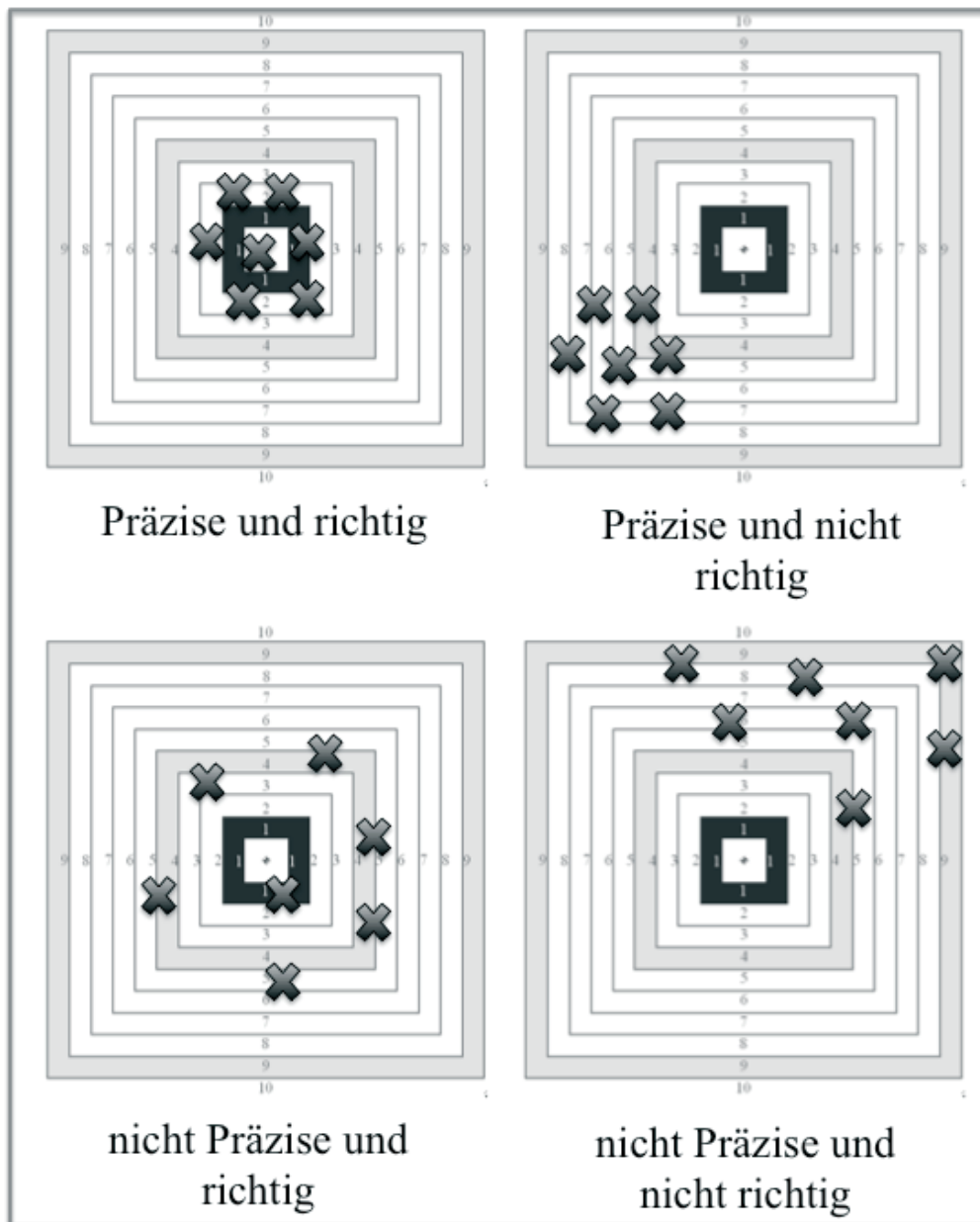


Quelle: ZAGZEBSKI ET AL. 1996

## 1.2. Definition der Begriffe zur Validierung einer Messung

Um ein Verständnis für die Begrifflichkeiten bei den Überlegungen zur Optimierung einer Messmethode zu gewinnen sind diese in diesem Abschnitt definiert.

**Abbildung 3: Begriffsdefinition zur Validierung einer Messung**



**Präzision:** Präzision beschreibt, wie groß die Streuung mehrerer Messungen eines Punktes ist.



**Richtigkeit:** Richtigkeit beschreibt die Güte, mit der bei mehrfachen Messungen das Mittel den wahren Wert abbildet.

**Genauigkeit:** Ein hohes Maß an Genauigkeit bedeutet ein hohes Maß an Präzision und ein hohes Maß an Richtigkeit. Im Idealfall treffen alle Messungen „genau“ den wahren Wert.

## **2. Ziel der vorgelegten Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist es, die technische Genauigkeit der Integration eines Sonographie-Systems in ein kommerziell erhältliches Navigationssystem zu quantifizieren und zu optimieren. Ferner ist es das Ziel, Parameter zu identifizieren, von denen die Genauigkeit der Integration der Sonographie in die Navigation im klinischen Umfeld beeinflusst wird, um hier Empfehlungen für die klinische Anwendung entwickeln zu können.

### 3. Material und Methoden

Unter Laborbedingungen wurde ein LED-basiertes, passives Navigationssystem mit integrierter Option der software-seitigen Einbindung eines beliebigen Sonographiesystems untersucht. Hierzu wurden Positionssensoren, die die Lokalisation von Objekten im Datenraum der Navigation definieren, an verschiedenen Geräten in definierter Raumorientierung rigide befestigt:

- an 2 Kalibrationsphantomen
- an 3 Testphantomen
- an einer Sonographie-Sonde

Die Position der Geräte wurde über eine Infrarot-LED-Kamera bestimmt und im Datenraum der Navigation in den Koordinaten  $x / y / z$  festgelegt. Nullpunkt und Raumorientierung des Koordinatenraums der Navigation wurde über den jeweiligen Positionsgeber am Testphantom definiert. Auf dieses Koordinatensystem beziehen sich alle Achsenangaben dieser Arbeit.

Die Einbindung der Sonographie-Bilddaten in den Datenraum der Navigation setzt einen Kalibrationsvorgang voraus, der über die vergleichende (und räumlich übereinstimmende) Position von Zielpunkten in beiden Datenräumen (Navigation und Sonographie, siehe Tabelle 1) erfolgt. Hierzu wird an einem Kalibrationsphantom, das einem Sonographiephantom mit definierter Zielpunktgeometrie entspricht, ein Sonographie-Bild abgebildet, bis ein Bild mit möglichst optimaler sonographischer Darstellung der Zielpunktgeometrie gelingt. Dieser Umstand der optimalen Soll-Ist-Übereinstimmung der realen und sonographischen Zielpunktgeometrie wird software-seitig automatisch erfasst und die zu dem Sonographie-Bild gehörige Raumposition des Positionssensors des Schallkopfes erfasst. Hierdurch, und durch die Kenntnis der Bildgeometrie des Sonographiebildes, erlangt man die erforderlichen Positionsinformationen zur Lösung der Kalibrationstransformationen (vgl. Tabelle 1).

### 3.1. Materialien

Die im Rahmen dieser Promotionsarbeit verwendete Hardware zur Versuchsdurchführung setzte sich aus einer Rechereinheit, einer spezifischen Navigationssoftware, einer Infrarot-Kamera, einem Ultraschallgerät, zwei Kalibrationsphantomen (mit integrierten Positionssensoren), drei Testphantomen sowie den Positionssensoren für die Testphantome und die Sonographie-Sonde zusammen.

Im folgenden Abschnitt werden die für den Versuchsaufbau verwendeten Materialien und Geräte tabellarisch unter Angabe der Bezugsquelle aufgeführt.

- Computer: Fujitsu Siemens (Betriebssystem: Windows XP Version 2002)
- Bildschirm: Fujitsu Siemens (Auflösung 1024 x 768 Pixel)
- Navigationssoftware: Brainlab VectorVision Cranial (Versionen: 7.0.24;7.5; 7.8.1)
- Infrarot-Kamera: Northern Digital Inc. (Modell Polaris)  
Aufbau-Beispiel siehe Abb. 4
- Ultraschallgerät: Siemens Sonoline Elegra (Schallkopf 7,5 PL13)
- Testphantom 1: Nadelphantom (Eigenkonstruktion) mit Positionssensor Typ „Kraniale Standardreferenzeinheit“
- Testphantom 2: Fadenphantom (Eigenkonstruktion) mit Positionssensor Typ „Kraniale Standardreferenzeinheit“
- Testphantom 3: Präzisionsphantom (Entwurf: PD Der. Jödicke; Konstruktion: Brainlab) mit integriertem Positionssensor (werkseitige Vermessung, Brainlab).
- Kalibrationsphantom A: Standardphantom (Brainlab)
- Kalibrationsphantom B: modifiziertes Phantom (Brainlab)

### **3.2. Methoden**

In dieser Arbeit wurde der Einfluß folgender Parameter auf die Güte der Integration der Sonographie in die Navigation untersucht:

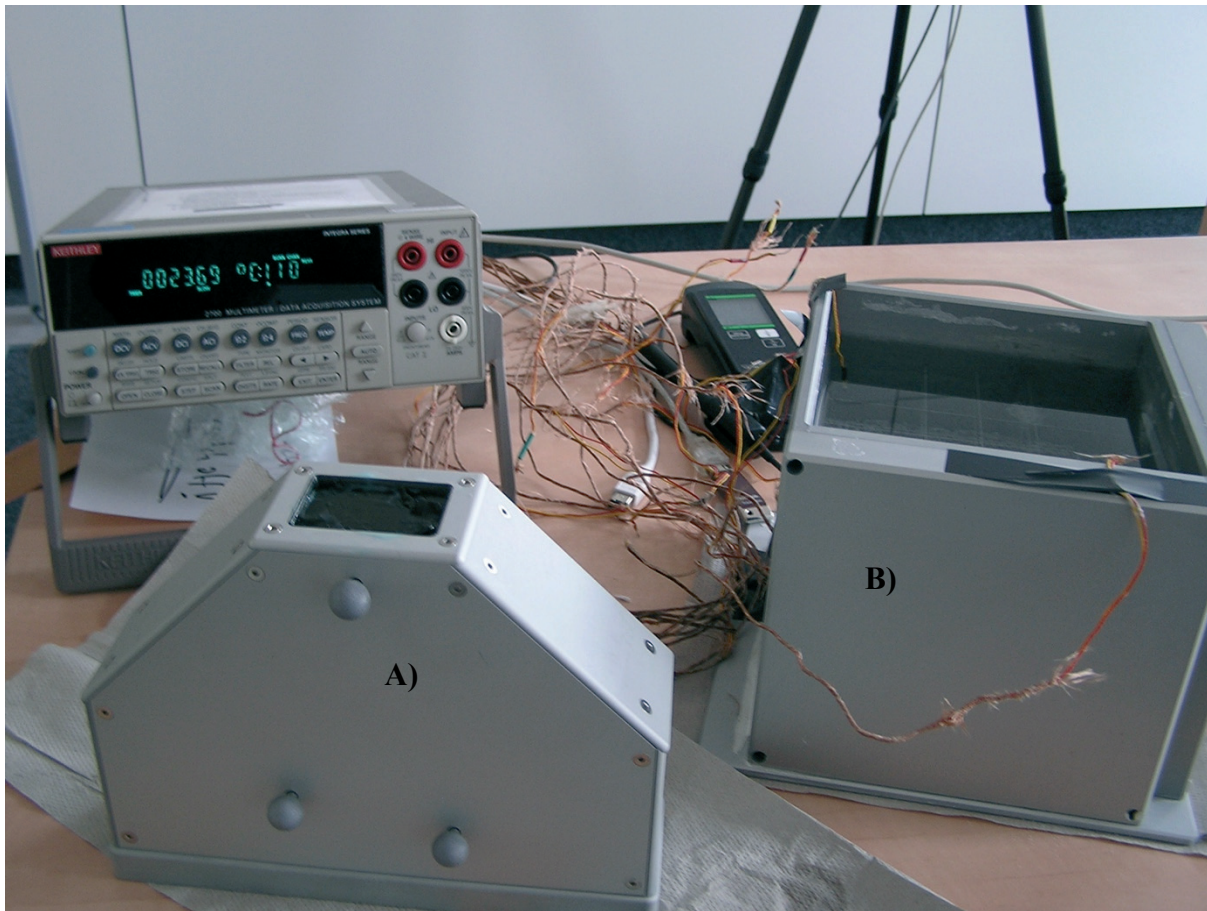
1. Zielpunkt-Abbildung im B-Bild der Sonographie: Bestimmung der Zielpunkt-Streuung (Vorversuch, Nagelphantom)
2. Zielpunkt-Abbildung im B-Bild der Sonographie: vergleichende Bestimmung der Zielpunkt-Streuung (Nagelphantom versus Fadenphantom).
3. Einfluß der Positionssensor-Orientierung am Schallkopf: vergleichende Bestimmung der Abbildungsgenauigkeit bei 90° rotiertem Positionssensor am Schallkopf
4. Einfluß der manuellen Zielpunkt-Definition am B-Bild der Sonographie, Part I: vergleichende Bestimmung der Abbildungsgenauigkeit bei Zielpunkt-Definition am fixierten B-Bild (mit konstanten Raumkoordinaten der Sonde) gegenüber jeweils neu erfaßter Zielpunkte (mit variablen Raumkoordinaten der Sonde)
5. Einfluß der relativen Orientierung der IR-Kamera zur Sonographie-Sonde und dem Testphantom: vergleichende Bestimmung der Abbildungsgenauigkeit bei unterschiedlichen Kamera-Winkeln und –Abständen, angepaßt an intraoperativ-klinische Szenarien.
6. Einfluß der manuellen Zielpunkt-Definition am B-Bild der Sonographie, Part II: vergleichende Bestimmung der Abbildungsgenauigkeit bei manueller versus software-seitig automatischer (bildanalytisch gestützter) Definition von Zielpunkten.
7. Einfluß einer Re-Kalibration unter simuliert intraoperativen Bedingungen
8. Einfluß des Kalibrationsphantoms: Vergleich der Kalibrationsergebnisse bei Anwendung zweier werkseitig vermessener Kalibrationsphantome (Brainlab)

**Abbildung 4: Infrarotkamera im Labor**



A: IR-Kamera; B: Testphantom Z; C: Navigationssoftware mit importiertem Sonographie-B-Bild

**Abbildung 5: Test- und Kalibrationsphantom**



A: Kalibrationsphantom (mit integriertem Positionssensor), B: Testphantom Z

### **3.2.1. Testphantom 1: Nagelphantom**

Die ersten Messungen wurden mit der Software VV Cranial 7.0.24 ® an einem Nagelmodell durchgeführt. Es sollte genaue Kenntnis erworben werden, wie präzise ein Punkt im Ultraschall gemessen und seine Streuung beschrieben werden kann. Dafür wurde ein Stahlnagel in einem mit Wasser befüllten Behälter befestigt. Am Behälter wurde ein Positionssensor rigide fixiert und definiert ausgerichtet (x/y/z Definition). Zur Definition des Zielpunktes (Nagelspitze) im Koordinatenraum der Navigation wurde diese 50mal mit einem werkseitig kalibrierten Pointer angefahren und die Koordinaten ermittelt. Der Mittelwert der jeweiligen Koordinaten diene als Zielpunkt.

Zur sonographischen Zielpunktbestimmung wurden insgesamt 100 Messungen mit den folgenden Einstellungen an diesem Modell durchgeführt:

Schallleistungspegel: 14dB; Schalltiefe: 6cm; Bildfrequenz: 11/s,  
Schallgeschwindigkeit: 1480m/s

Es stellte sich heraus, dass keine optimale Bildqualität erreicht werden konnte, was darauf zurückgeführt wurde, dass die Schallleistung mit 14 dB zu hoch war. Die Schallleistung wurde auf 2 dB angepasst und eine erneute Messreihe (n=100) erstellt. Die resultierenden Ergebnisse der Streuung (als Maß der Präzision) wurden verglichen. Aufgrund des großen Streumaßes wurde nachfolgend ein Phantom mit sonographisch besser identifizierbarem Zielpunkt genutzt.

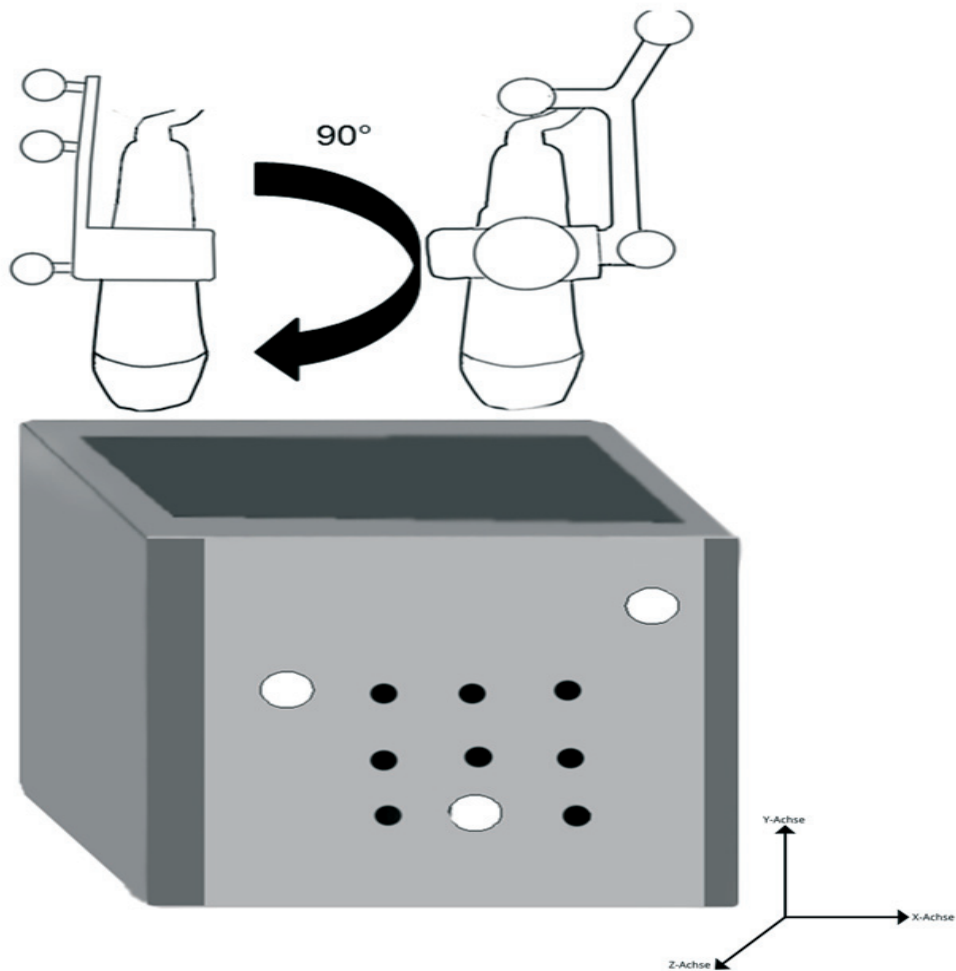
### **3.2.2. Testphantom 2: Fadenphantom**

Zwei sich berührende senkrecht zueinanderstehend überkreuzte Polypropylenfäden (0,2mm, Prolene 5-0) mit ridiger Fixierung bildeten einen Zielpunkt in einem mit Wasser gefüllten Behälter mit rigide fixiertem Positionssensor. Analog zum Nagelphantom wurde die Lokalisation dieses Zielpunktes im Datenraum der Navigation durch Anfahren mit einem Pointer definiert. Die technischen Einstellungen der Sonographie wurden übernommen (s.o.) und die Schallleistung angepasst (20%).

Es wurden zunächst 50 Messungen durchgeführt, dann 50 Messungen in einen 90° Grad Winkel zur ersten Messreihe. Als nächstes wurde, zur Überprüfung des Einflusses der Aufnahmewinkel der Adaptersterne am Ultraschall, der Stern am Ultraschallkopf um 90° versetzt und erneut 50 Messungen durchgeführt. Dies diente dazu, Veränderungen der Genauigkeit in der Punktbestimmung im dreidimensionalen Raum festzustellen.

Zusätzlich wurde eine weitere Messreihe durchgeführt, bei der sonographische Zielpunkte in einem in die Navigation übertragenen Sonographie-Standbild manuell 50 Mal markiert wurden.

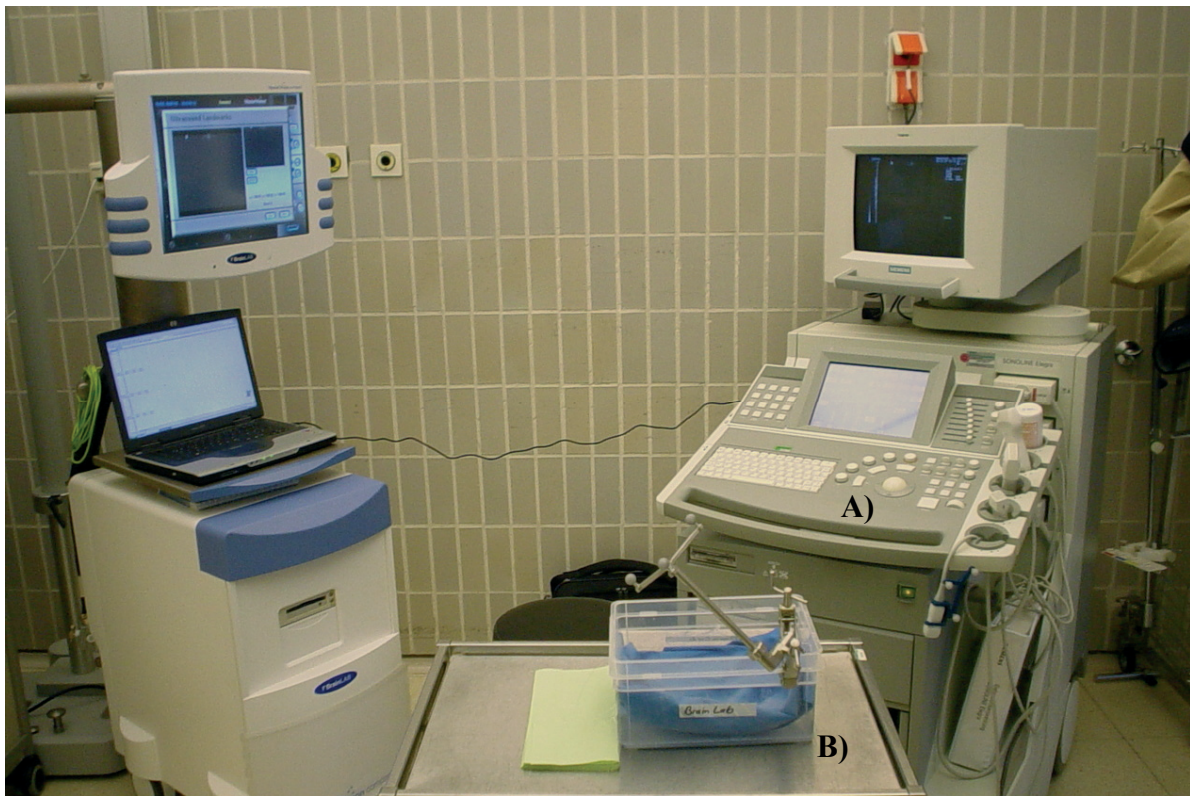
**Abbildung 6: Versetzung des Navigationssterns am Ultraschallkopf ohne Veränderung der Schallkopfposition**



Durch die Notwendigkeit der manuellen Definition des Zielpunktes mittels Pointer im Navigationsdatenraum sowie der Beschränkung auf einen einzigen Zielpunkt bestand der Eindruck, dass die Güte des Phantoms für eine hochgenaue Messung unzureichend war. Nach Auswertung der Messreihen wurde ein Präzisionsphantom erstellt.



**Abbildung 7: Fadenphantom**

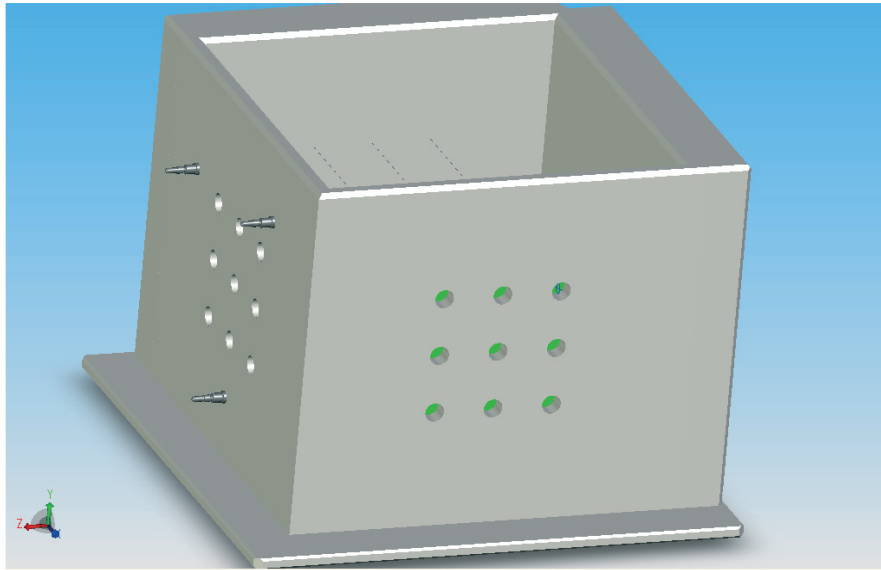


A: Sonographie-System; B: Fadenphantom mit Positionssensor

### **3.2.3. Testphantom 3: Präzisionsphantom**

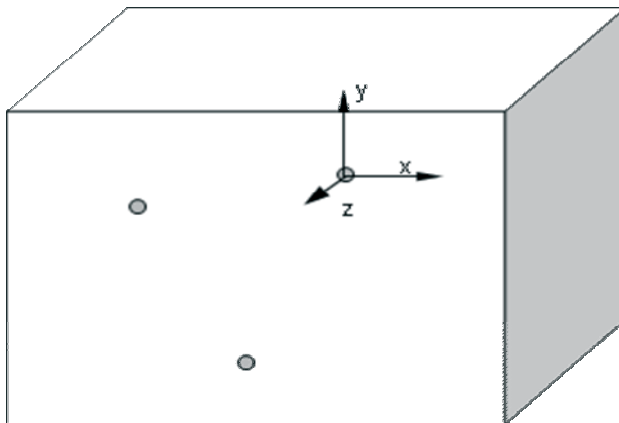
Innerhalb dieses von uns entwickelten und im Auftrag durch Brainlab erstellten Testphantoms sind 18 dünne Metallfäden rigide aufgespannt, die ein Gittermuster mit 27 Kreuzungspunkten bilden. (Abb. 8 bis 10). Diese Kreuzungspunkte wurden von Brainlab mittels Lasermessungen hochpräzise in Relation zu integrierten Positionsmarkern definiert (Soll-Zielpunkt-Koordinaten; Mess-Toleranz der Soll-Zielpunkte:  $< 0.5\text{mm}$ ). Die Positionssensoren waren im Corpus des Phantoms integriert und definierten die Raumachsen des Phantoms und damit des Koordinatenraumes der Navigation (Abb. 9). Der Boden des Phantoms wurde mit Kies bedeckt, um die Reflektionen im Ultraschallbild zu verringern. Mit diesem Präzisionsphantom wurden die Messreihen fortgesetzt und erweitert.

**Abbildung 8: Präzisionsphantom (seitlich)**



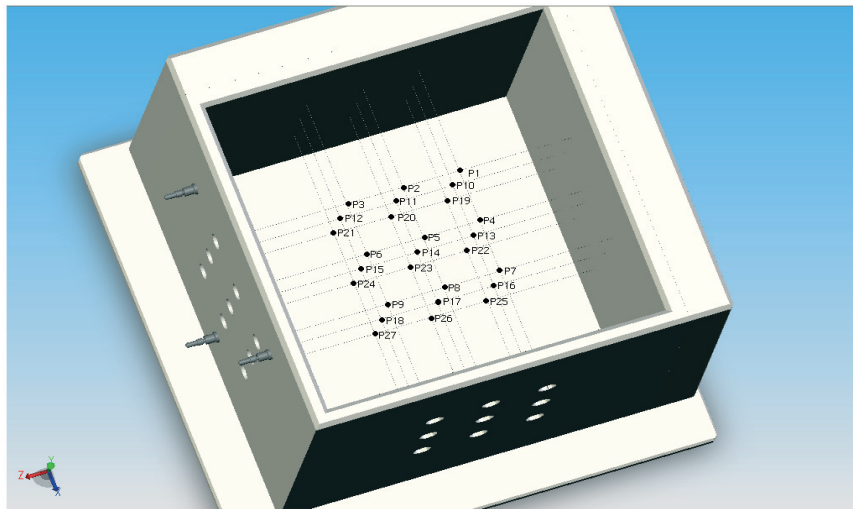
Quelle: Brainlab

**Abbildung 9: Präzisionsphantom: Nullpunkt und Raumachsen-Definition des Referenz-Koordinatensystems**



Quelle Brainlab

**Abbildung 10: Präzisionsphantom: Gitternetz der Kreuzungspunkte (P1 bis P27)**



Quelle Brainlab

Die Orientierung der Sonographie-Sonde war in allen folgenden Messungen identisch: die Schallrichtung verlief senkrecht in das Phantom, somit stets entlang der y-Achse der Referenzkoordinaten (entsprechend der axialen Bildauflösung der Sonographie). Die Schallebene war stets senkrecht zur Blickachse der Kamera ausgerichtet, somit entsprechend der Raumachsen x und y. Hierbei entsprach die laterale Auflösung in der Sonographie der Raumachse x. Die elevationale Ebene, d.h. die „Schichtdicke“ des Sonographie-Bildes, war in Richtung der z-Achse orientiert (vgl. Abb. 2).

*Messreihe 1:* Es wurde die Software-Version VV Cranial 7.5 ® verwendet. Alle Zielpunkte wurden je fünf Mal bestimmt und der Mittelwert sowie die Streuung als Referenz genommen.

*Messreihe 2:* Nach Kalibration der Sonographie-Sonde wurde der Einfluss verschiedener Schallgeschwindigkeiten auf das Messergebnis untersucht. Die Ausbreitung von Schallwellen ist abhängig vom beschallten Medium. Die Schallgeschwindigkeit in Hirngewebe wird im Mittel mit 1510 m/s (KREMKAU 1997) angegeben, die Schallgeschwindigkeit in Wasser (20°) beträgt 1480 m/s (ZAGZEBSKI 1996). Um die gesamte Bandbreite zwischen den beiden Geschwindigkeiten abzudecken, wurden Messungen bei 1480 m/s, 1490 m/s, 1500 m/s, 1510 m/s und zusätzlich bei 1520 m/s durchgeführt. Hierdurch sollte abgeschätzt werden, wie sensitiv das Testsystem die Modifikation eines einzelnen, technisch gut zu kontrollierenden Parameters erfasst.

*Messreihe 3:* Die für den intraoperativen Operationsablauf relevanten Winkel der Navigationskamera zum Testphantom von 45°, 62° und 90° wurden in einem weiteren Versuch getestet. Ferner wurden die Abstände von der Kamera zum Testphantom in für die Operation typischen Bereichen und in Anlehnung an die Untersuchungen von LINDSETH et al. 2002 variiert (1.5m, 1.8m und 2.1m).

### **3.2.4 Zielpunktalgorithmus**

Als eine weitere potentielle Fehlerquelle wurde die Definition des Zielpunktes im Sonographiebild durch den Untersucher angesehen, da die Festlegung auf einen Mittelpunkt einer hyperreflexiven punkartigen Struktur auf einer subjektiven Einschätzung beruht. Daher wurde ein Softwareupdate (VV Cranial 7.81 ®) genutzt,

das eine softwarebasierte, bildanalytische Erkennung eines Objektmittelpunkts beinhaltet. Es war zu postulieren, dass hierdurch ein systematischer Fehler in die Messung eingeführt wird, der kleiner wäre als der zufällige Fehler durch die Bild-Einschätzung des Untersuchers. Dieser Algorithmus sorgte dafür, dass die 27 Kreuzungspunkte im Sonographie-Bild automatisch erfasst, in Raumkoordinaten definiert und gespeichert wurden. Um auszuschließen, dass sich die Software neben der Analyse des Bildsignals auch an Erwartungswerten (Raum-Koordinaten) der bekannten Zielpunkte orientiert, wurde ein zusätzlicher Draht in das Koordinatensystem des Phantoms eingebracht und die Soll-/Ist-Abweichungen der Koordinaten der neu entstandenen Kreuzungspunkte zwischen dem zusätzlichen Draht und den bereits integrierten Drähten des Phantoms überprüft.

*Messreihe 4:* Um den Effekt einer Rekalibration der Sonde auf die Genauigkeit der Sonographie-Einbindung zu untersuchen, wurde eine intraoperative Kalibrationssituation (Konnektion über Gel, Sterilabdeckung, Kalibration unter Zeitdruck mit Übernahme der ersten, software-seitig akzeptierten Kalibration) simuliert und die Messungen vergleichend wiederholt.

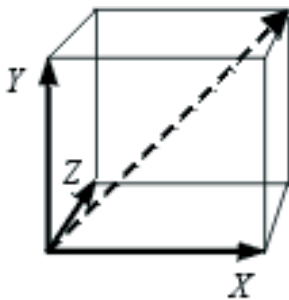
### **3.2.5 Vergleich zweier Kalibrationsphantome**

Da sich die Kalibrationsprozedur mit dem Standard-Kalibrationsphantom in der klinischen Anwendung zum Teil als zeitaufwändig und teilweise ungenau erwies, wurde werkseitig von Brainlab eine neue Version eines Kalibrationsphantoms entwickelt (Ultraschall-Registrierphantom Artikelnr. 22630). Nach Kalibration mit diesem modifizierten Kalibrationsphantom wurden die Messungen wiederholt.

### 3.2.6 Euklidischer Abstand

Um den räumlichen, klinisch relevanten Abstand vom Ist- zum Sollpunkt angeben zu können, ist es erforderlich, die Einzelfehler der Raumachsen des Kartesischen Koordinatensystems zu kombinieren und als Euklidischen Abstand anzugeben. (Abb. 11). Dieser ist stets größer als der größte Fehler einer einzelnen Achse.

**Abbildung 11: Euklidischer Abstand (gestrichelter Vektorpfeil)**



### 3.2.7 Statistik

Alle statistischen Tests wurden als explorative Analyse mit der Software SPSS (Version SPSS Statistics 16.0.2 und 21.0) von IBM durchgeführt. Zunächst wurden die Daten mit der Hilfe des nicht parametrischen Lilliefors composite goodness of fit – Test auf eine Normalverteilung hin überprüft.

Bei normalverteilten Daten wurde im Anschluss ein F-Test auf Varianzunterschiede zwischen Gruppen durchgeführt. Für nicht normalverteilte Daten wurde für die Testung einer Gruppendifferenz der Varianz ein Ansari Bradley Test durchgeführt.

Mittelwerte von Gruppen wurden bei gepaarten Stichproben direkt miteinander mit Hilfe des Mann-U-Whitney Test überprüft. P-Werte  $< 0.05$  wurden als statistisch signifikant, P-Werte  $< 0.01$  wurden als hochsignifikant gewertet.

### 3.2.8 Zusammenfassung der Messreihen

#### ➤ altes Kalibrationsphantom

- Software VV Cranial 7.0.24:
  - Testphantom Nagelphantom:
    - Messung mit Schallleistung 14dB (n=100)
    - Messung mit Schallleistung 2dB (n=100)
  - Testphantom Fadenphantom:
    - Bestimmung des Kreuzungspunktes (n=100).
    - Messung bei um 90° versetztem Positionssensor (n=50)
    - Bildpunkt-Definition am fixierten („freezed“) B-Bild, Positionssensor in Standardposition (0°). (n=50)
- Software VV Cranial 7.5
  - Präzisionsphantom
    - Messung aller Kreuzungspunkte (n=5)
    - Messung verschiedener Kreuzungspunkte unter unterschiedlichen Ultraschallgeschwindigkeiten (1480, 1490, 1500, 1510, 1520 m/s) (n=100)
    - Messung mit verschiedenen Winkeln (45°, 62°, 90°) und Abstände (1.5m; 1.8m; 2.1m) (n=100)
- Software VV Cranial 7.8.1
  - Präzisionsphantom
    - Messung mit verschiedener Winkeln (45°, 62°, 90°) und Abstände (1.8m; 2.1m) (n=100)
    - Messung nach Rekalibration (n=50)

#### ➤ neues Kalibrationsphantom

- Software VV Cranial 7.8.1
  - Präzisionsphantom
    - Messung mit verschiedener Winkeln (45°, 62°, 90°) und Abstände (1.8m; 2.1m) (n=100)

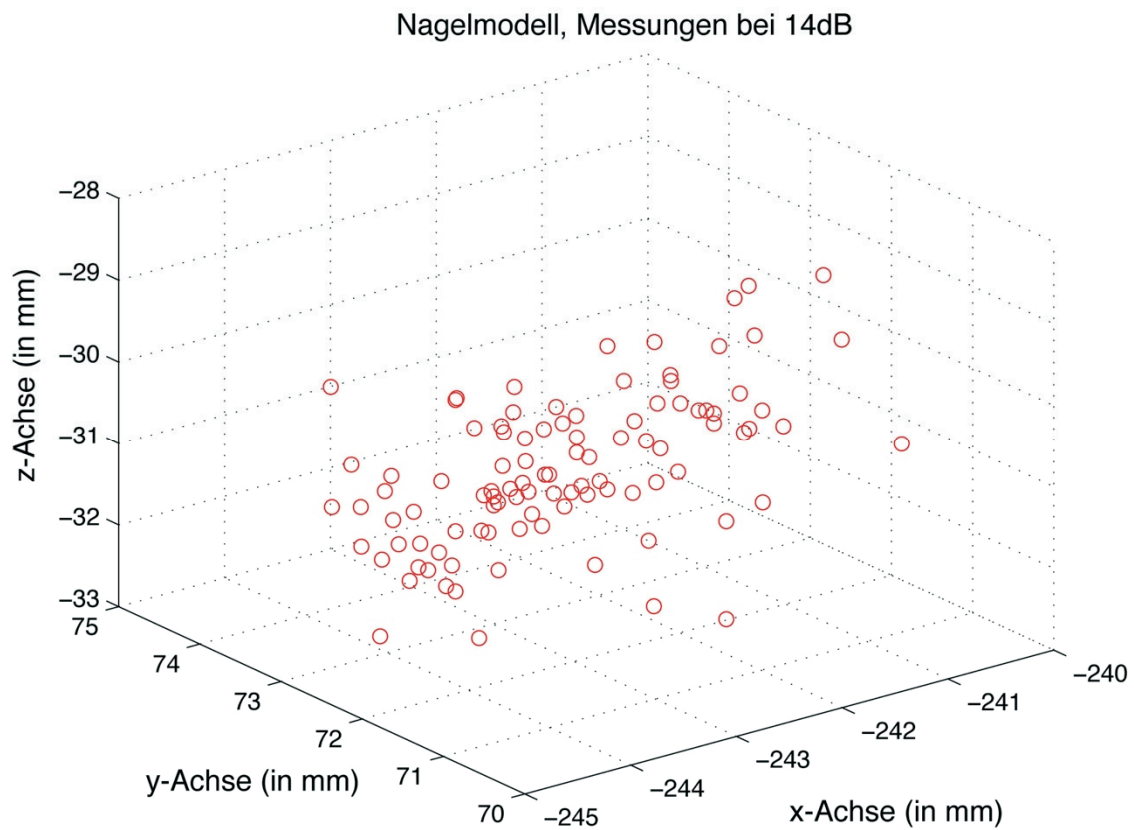
## 4 Ergebnisse

Im nun folgenden Abschnitt werden die im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse dargestellt.

### 4.1 Testphantom 1 (Nagelphantom)

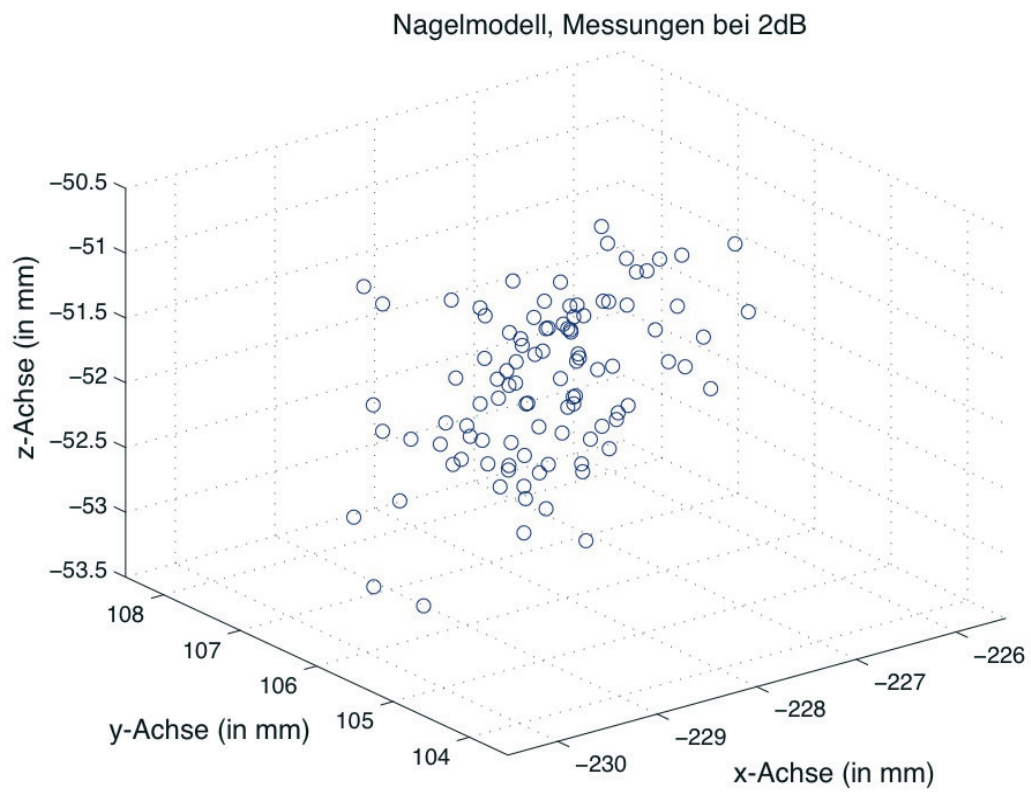
Im Folgenden werden die Messungen des Sollpunktes der Nagelspitze bei unterschiedlichem Schallleistungspegel (14 dB, 2 dB) jeweils in einer eigenen Abbildung dargestellt.

**Grafik 1: Nagelphantom, 14 dB Schallleistung**

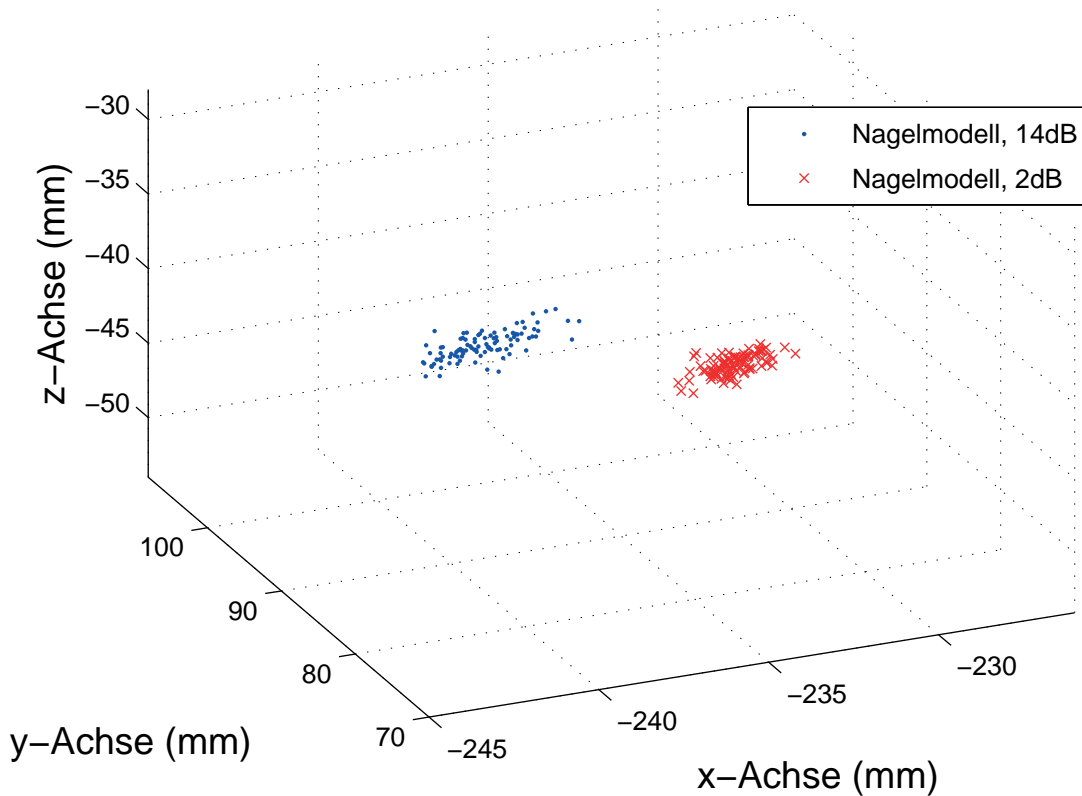




## Grafik 2: Nagelphantom, 2 dB Schalleistung



**Grafik 3: Nagelphantom: Streuung der Zielkoordinaten bei 14dB und 2dB Schallleistung**



Bis auf die Werte entlang der z-Achse in der Messung bei 2dB ( $p = 0.042$ ) waren alle Daten normalverteilt (Lilliefors' composite goodness-of-fit-Test,  $p > 0.05$ ). Die Streuung der Messungen war in der Testreihe bei 2dB in den Achsen x (41%,  $p = 0$ ) und y (27%,  $p < 0.01$ ) signifikant geringer als bei 14 dB. Da die Streuungswerte entlang der z-Achse nicht normalverteilt waren, wurde hier der Ansari-Bradley-Test verwendet. Hier zeigte sich keine signifikante Differenz der Streuung zwischen den Gruppen ( $p = 1$ ). Trotz Optimierung der Schallleistung war die Streuung der Testdaten für die Analyse der Präzision zu groß, (x: 3.24mm, y: 2.69mm, z: 4.61mm Streubreite), so dass der Einfluss der physikalischen Eigenschaften des sonographischen Zielpunktes an einem weiteren Phantom modifiziert wurden (Fadenphantom, siehe unten).

<b>Stw Gesamt</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>
14 dB	1.046	0.780	0.670
2 dB	0.617	0.571	0.556

**Tabelle 2: Vergleich der Standardabweichungen bei 14dB und 2dB**

## **4.2 Testphantom 2 (Fadenphantom)**

Da im Testphantom 1 keine hinreichend präzise Definition des Zielpunktes im Navigationsdatenraum möglich war, wurde ein Fadenphantom mit verbesserter Darstellung des Zielpunktes in der Sonographie für weitere Untersuchungen verwendet.

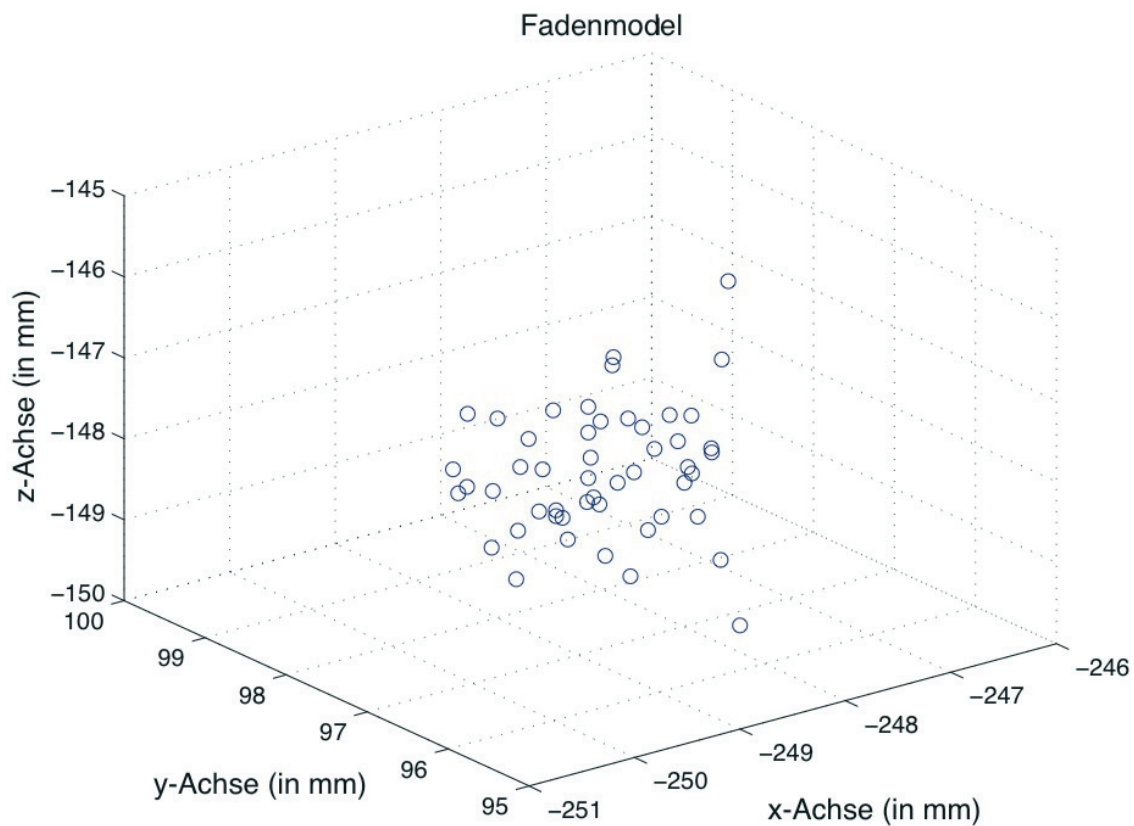
### **4.2.1 Messungen im Fadenphantom**

Beim Vergleich der Streuung der Messungen im Nagelmodell und im Fadenmodell zeigt sich im Nagelmodell gegenüber dem Fadenmodell eine 8,7-fach größerer Streuung für die x-Achse, eine 8,6-fach größere Streuung für die y-Achse und eine 11,9-fach größere Streuung für die z-Achse.

<b>Stw. Gesamt</b>	<b>X</b>	<b>Y</b>	<b>Z</b>
Nagelmodell	0.617	0.571	0.556
Fadenmodell	0.7899	0.6436	0.5795

**Tabelle 3: Vergleich der Standardabweichungen zwischen Faden- und Nagelphantom**

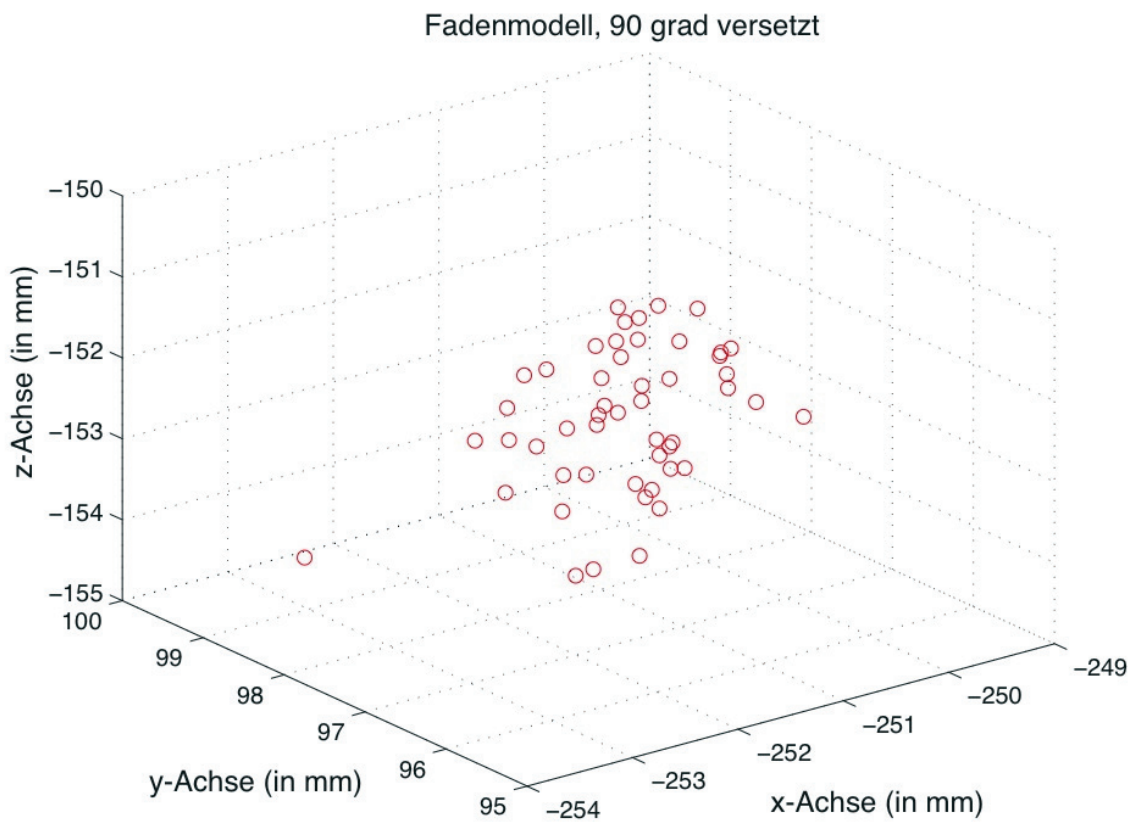
**Grafik 4: Fadenphantom: Basismessung, Positionssensor an der Sonographie-Sonde bei 0° (Standard)**



#### **4.2.2 Messungen im Fadenphantom mit versetztem Positionssensor an der Sonographie-Sonde (90°)**

In einer weiteren Versuchsreihe wurde der Positionssensor am Sonographie-Schallkopf um 90° gedreht (vgl. Abb. 12) und erneut 50 Messungen durchgeführt. Die Orientierung der Sonographie-Sonde selbst gegenüber dem Koordinatensystem des Fadenphantoms wurde nicht geändert. Durch die Drehung des Positionssensors waren die drei Reflektorkugeln des Instrumentensterns am Ultraschallgerät nicht im optimalen Blickfeld der Kamera positioniert, wodurch sich die Ergebnisse verschlechterten (Graphik 5).

**Grafik 5: Fadenphantom: Positionssensor an der Sonographie-Sonde versetzt um 90°**



Stw Gesamt	X	Y	Z
MW Standardposition	-248.689	97.108	-147.899
Stw Standardposition	0.790	0.644	0.580
MW 90° versetzter Sensor	-251.465	97.119	-152.328
Stw 90° versetzter Sensor	0.731	0.833	0.996

MW: Mittelwert; Stw: Standardabweichung

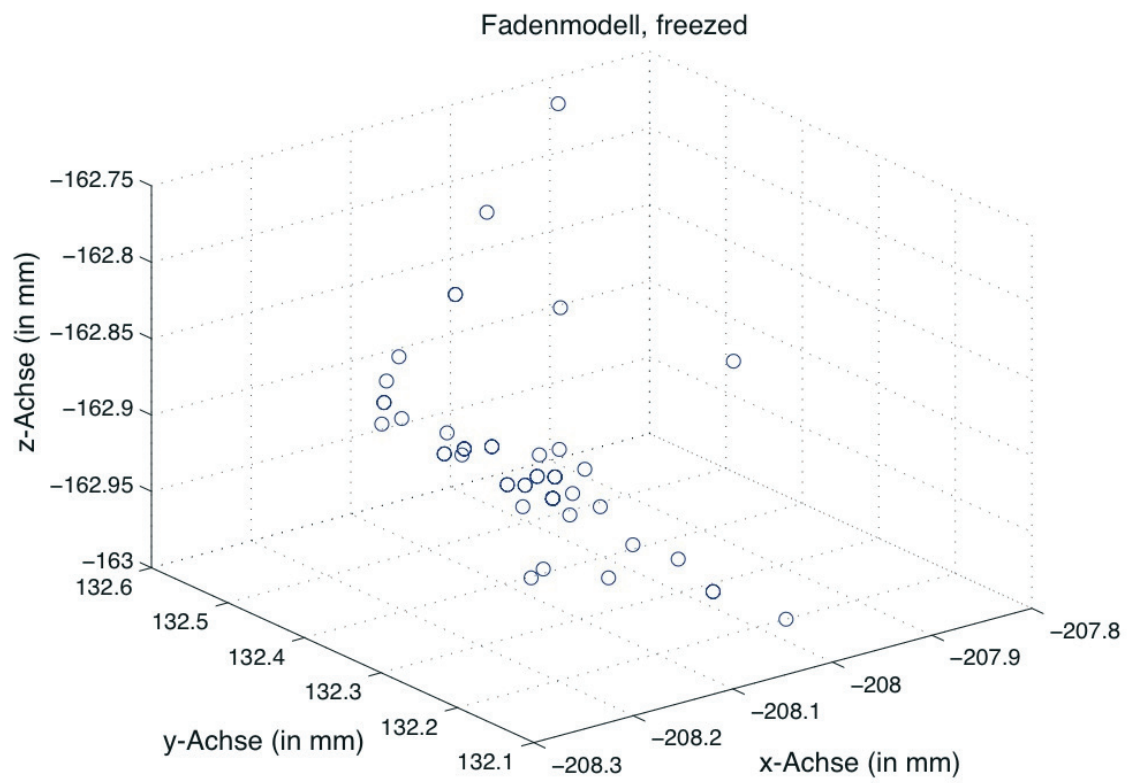
**Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen vor und nach der Versetzung des Positionssensors**

Alle Messungen waren normalverteilt (Lilliefors-Test  $p > 0.09$ ). Die Streuung war bei Messung mit um  $90^\circ$  versetzten Sensor nur entlang der z-Achse signifikant größer (F-Test:  $p < 0.001$ ; x:  $p = 0.59$ ; y:  $p = 0.07$ ; Graphik 4 + 5, Tab. 2). Dies belegt, dass bei einer nicht optimalen Ausrichtung des Positionssensors der Sonographie-Sonde zur IR-Kamera der Navigation eine signifikante Messungenauigkeit entlang der Blickrichtung der Kamera auftritt (z-Achse). Dies kann durch die partielle Abdeckung einzelner Positionsmarker auftreten und muss im klinischen Umfeld vermieden werden (es existiert ein Anwendungshinweis des Herstellers Brainlab)

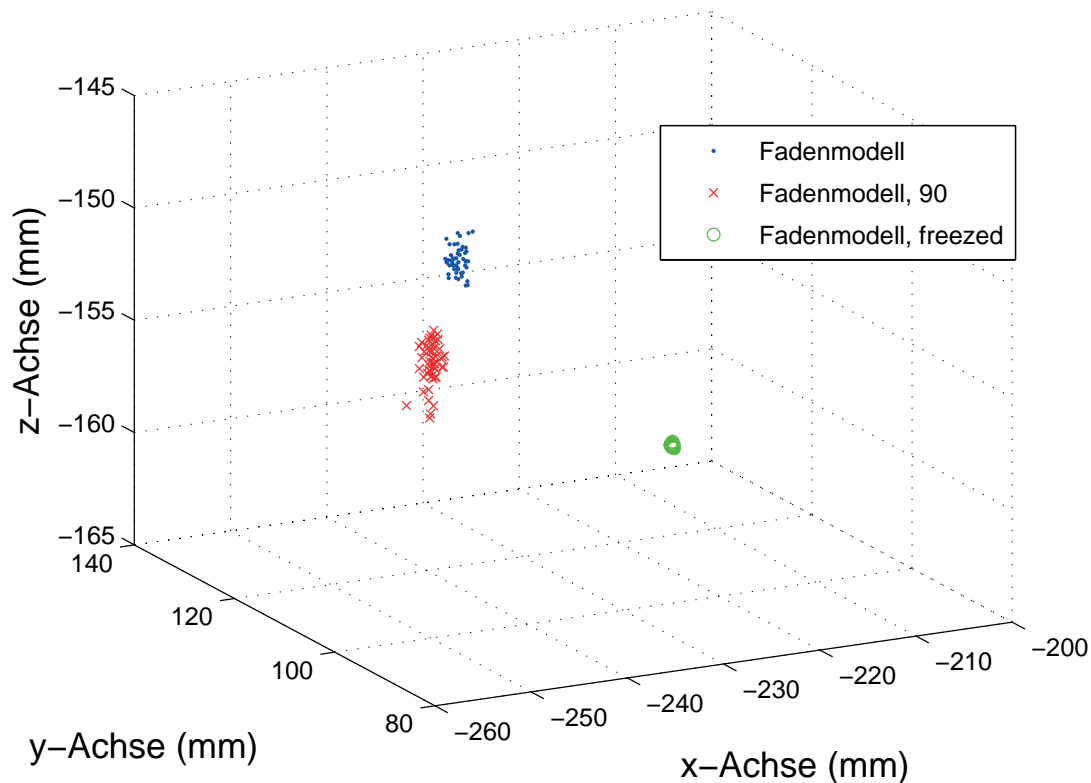
#### **4.2.3 Messungen im Fadenphantom an einem gespeicherten Sonographie B-Bild (freezed).**

Gegenüber einer Standard-Mess-Abfolge (Zielpunkt sonographisch erfassen, B-Bild fixieren, Zielpunkt im B-Bild manuell definieren) wiesen die wiederholten Zielpunkt-Definitionen an einem einmalig sonographisch erfassten Zielpunkt (freezed B-Bild) signifikant geringere Zielpunkt-Streuung auf (Graphik 6 und 7; Differenz der Streuung zwischen den Gruppen je Raumachse: x: Faktor 11,16 ( $p < 0.01$ ), y: Faktor 9.66 ( $p < 0.01$ ); z: Faktor 12.4 ( $p < 0.01$ )).

**Grafik 6: Fadenphantom: Statisches Sonographie B-Bild („frozen“), multiple repetitive manuelle Definition des Zielpunktes**



**Grafik 7: Fadenphantom: vergleichende Darstellung der Messreihen**



Bei der Bestimmung des Zielpunktes (Faden-Kreuzungspunkt) zeigt sich im Vergleich zwischen der Messung in Standard-Position zum um  $90^\circ$  versetzten Positionssensor am Schallkopf und im Vergleich zur Bestimmung am angehaltenen (freezed) Bild, dass die Punktwolken sich deutlich in Ihrer Ausdehnung (höhere Präzision beim Standardmessung, höchste Präzision alleiniger Bildpunkt-Bestimmung am fixierten Sonographie-Bild) unterscheiden. Die Lokalisation der Punktwolken differiert aufgrund technischer Variationen des Zielpunktes am Phantom (Graphik 7), so dass die Untersuchung zur Richtigkeit der Messungen nicht an diesem Phantom erfolgen konnte. Hierfür wurde ein optimiertes Testphantom entwickelt und eingesetzt.



## **4.3 Testphantom 3 (Präzisionsphantom)**

### **4.3.1 Software VV Cranial 7.5, Kalibrationsphantom A**

#### **4.3.1.1 Messungen aller Kreuzungspunkte**

Die Position der Kreuzungspunkte im Modell wurde fünf Mal bestimmt und die Abweichung mit dem durch die Position vorgegebenen Sollwert verglichen.

#### **4.3.1.2 Messungen an 4 Kreuzungspunkten (P5, P14, P23, P17) bei unterschiedlichen Ultraschallgeschwindigkeiten**

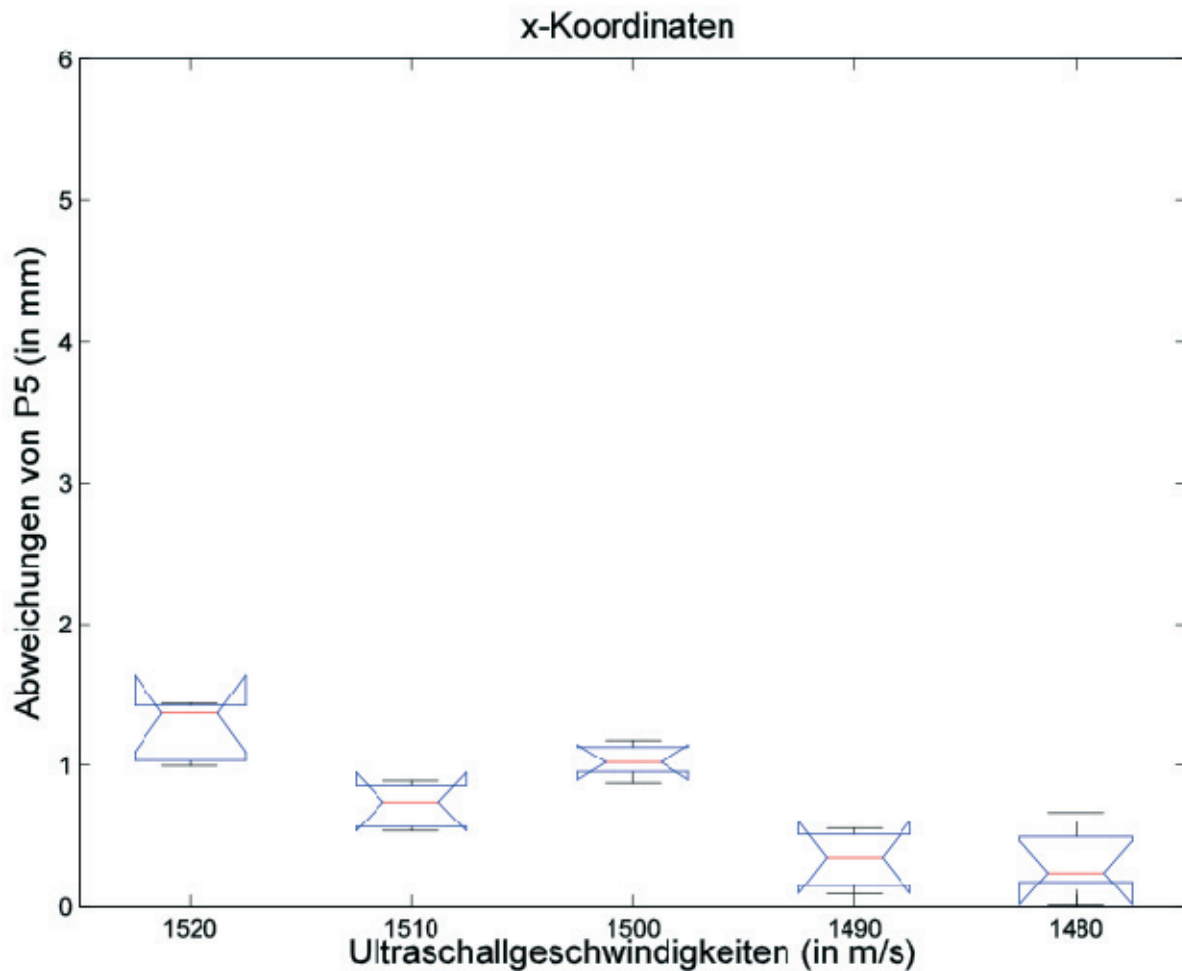
Zur Messung der Genauigkeit, insbesondere in axialer und lateraler Auflösungsrichtung des Sonographie-Bildes, wurden vier definierte Kreuzungspunkte in einem B-Bild eingestellt und vermessen:

P5 (Ebene 1), P14 (Ebene 2) und P23 (Ebene 3) in der Mitte des Phantoms entlang der y-Achse, sowie P17 (Ebene 2) seitlich von P14 versetzt entlang der Koordinate x (entsprechend der lateralen Bildauflösung in der Sonographie).

Jeweils 100 Messungen je Punkt erfolgten bei am Sonographie-System eingestellten Schallgeschwindigkeiten von 1480m/s, 1490m/s, 1500m/s, 1510m/s und 1520m/s.

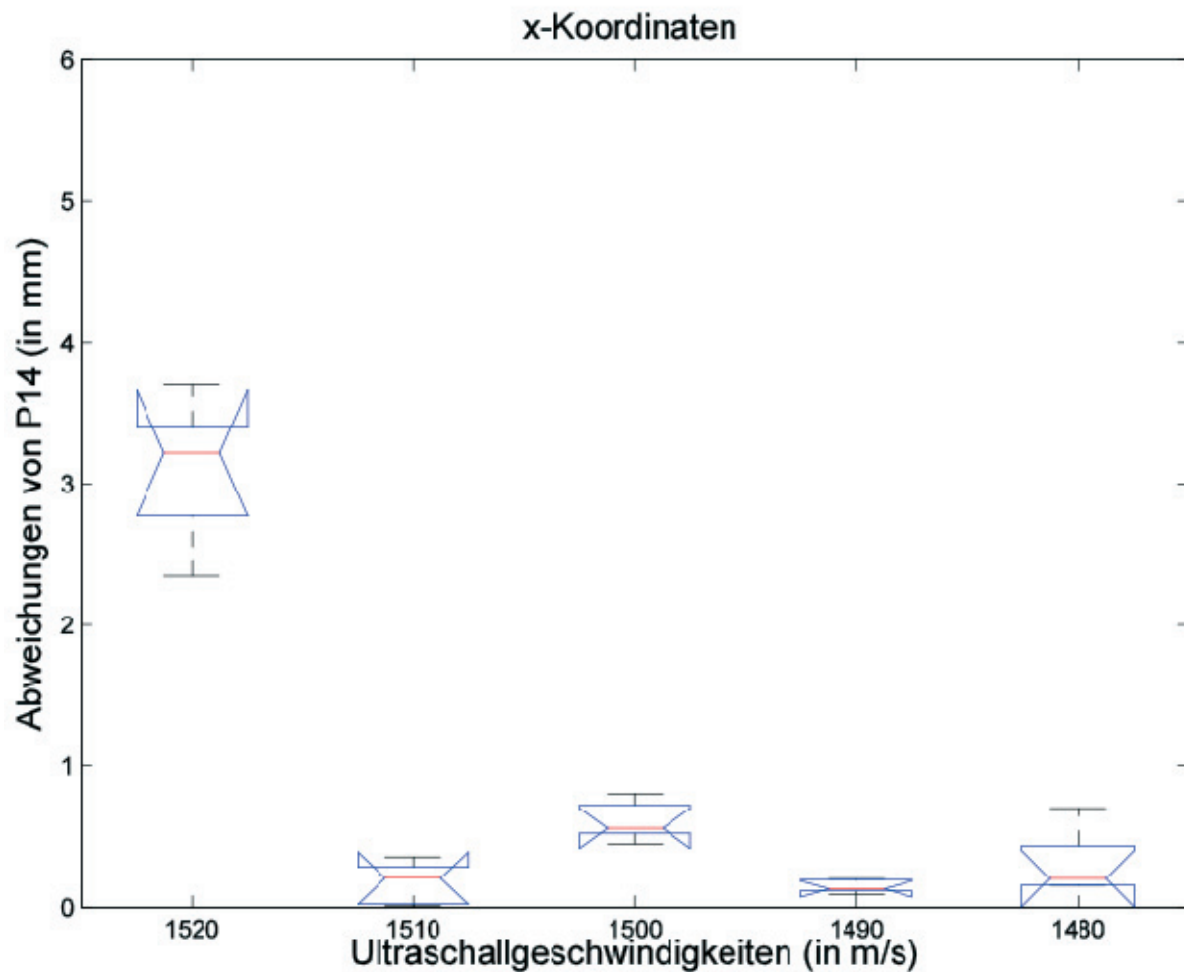
In den Grafiken 8 bis 11 werden zunächst die Abweichungen der x-Koordinaten der vier Ist-Punkte von denen ihrer jeweiligen Soll-Punkte im dreidimensionalen Raum dargestellt. Danach wird auf die Abweichungen der y- und der z-Koordinate dieser Punkte eingegangen.

**Grafik 8: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert)**



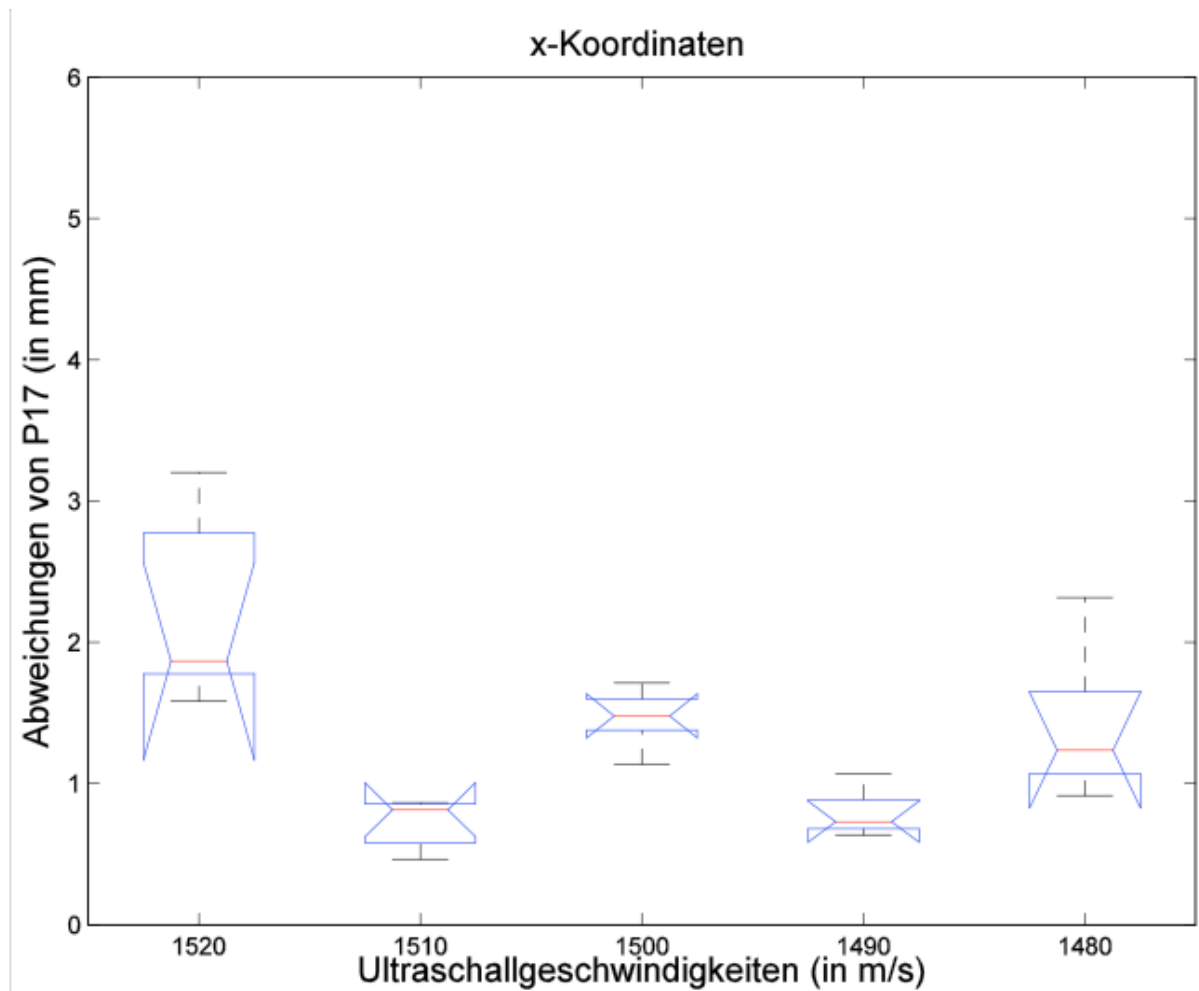
Die Messungen der x-Werte des Punktes 14 (mittlerer Kreuzungspunkt des Phantoms) zeigten, dass die Ultraschallgeschwindigkeiten 1480 m/s, 1490 m/s und 1510 m/s die nur geringe Abweichung der Soll-Koordinaten von den Ist-Koordinaten hatten. Die Messungen bei der Ultraschallgeschwindigkeit 1520 m/s wiesen die größte Abweichung auf ( $p < 0.01$ ).

**Grafik 9: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert)**  
( $p < 0.01$ )



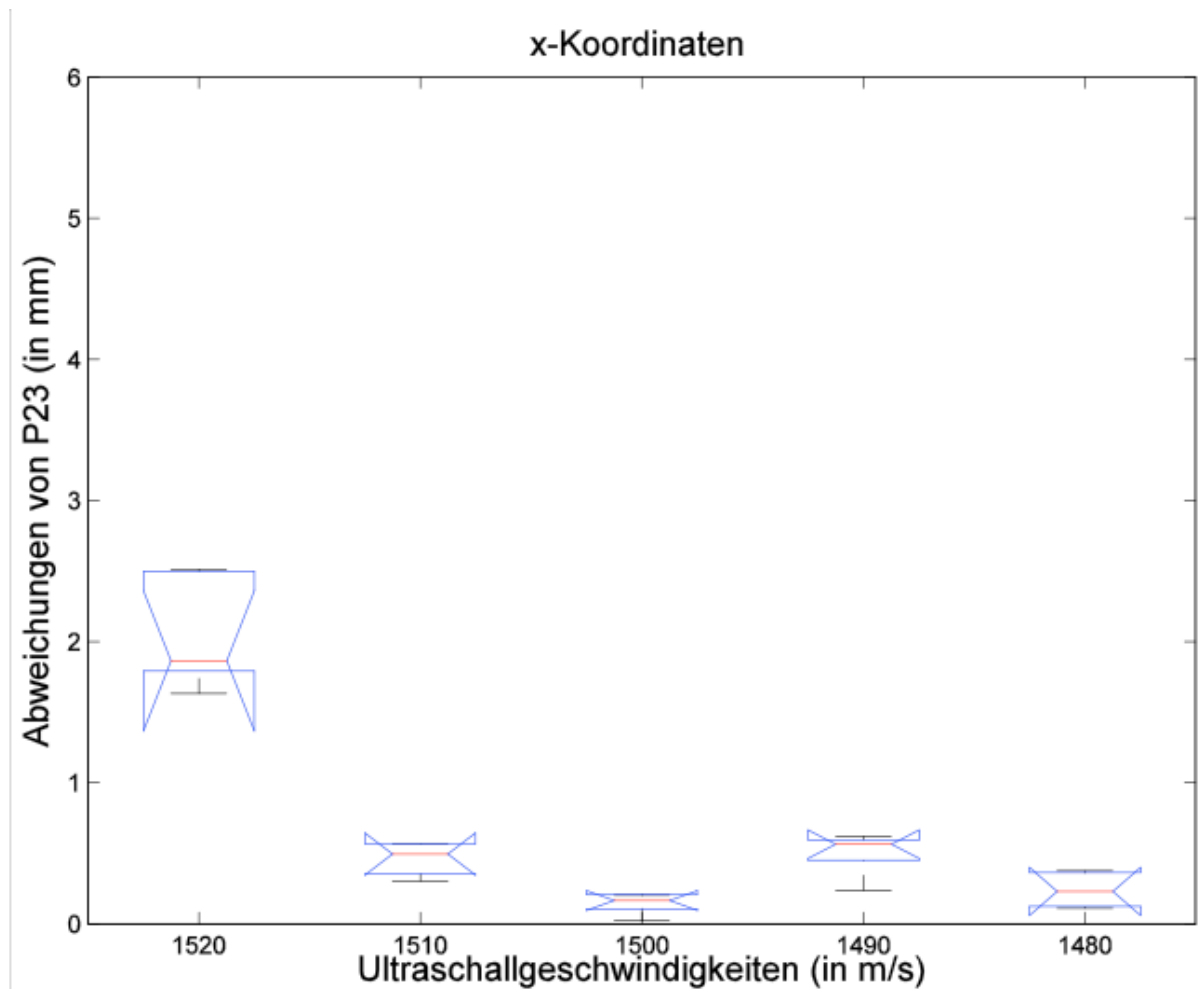
Bei der Untersuchung der x-Koordinaten des Punktes 17 stellten sich die Ultraschallgeschwindigkeiten 1490 m/s und 1510 m/s als die am wenigsten mit Abweichungen behafteten Messgeschwindigkeiten heraus ( $p < 0.001$ ). Die größte Abweichung zeigte sich bei 1520 m/s.

**Grafik 10: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert)**  
( $p < 0.001$ )



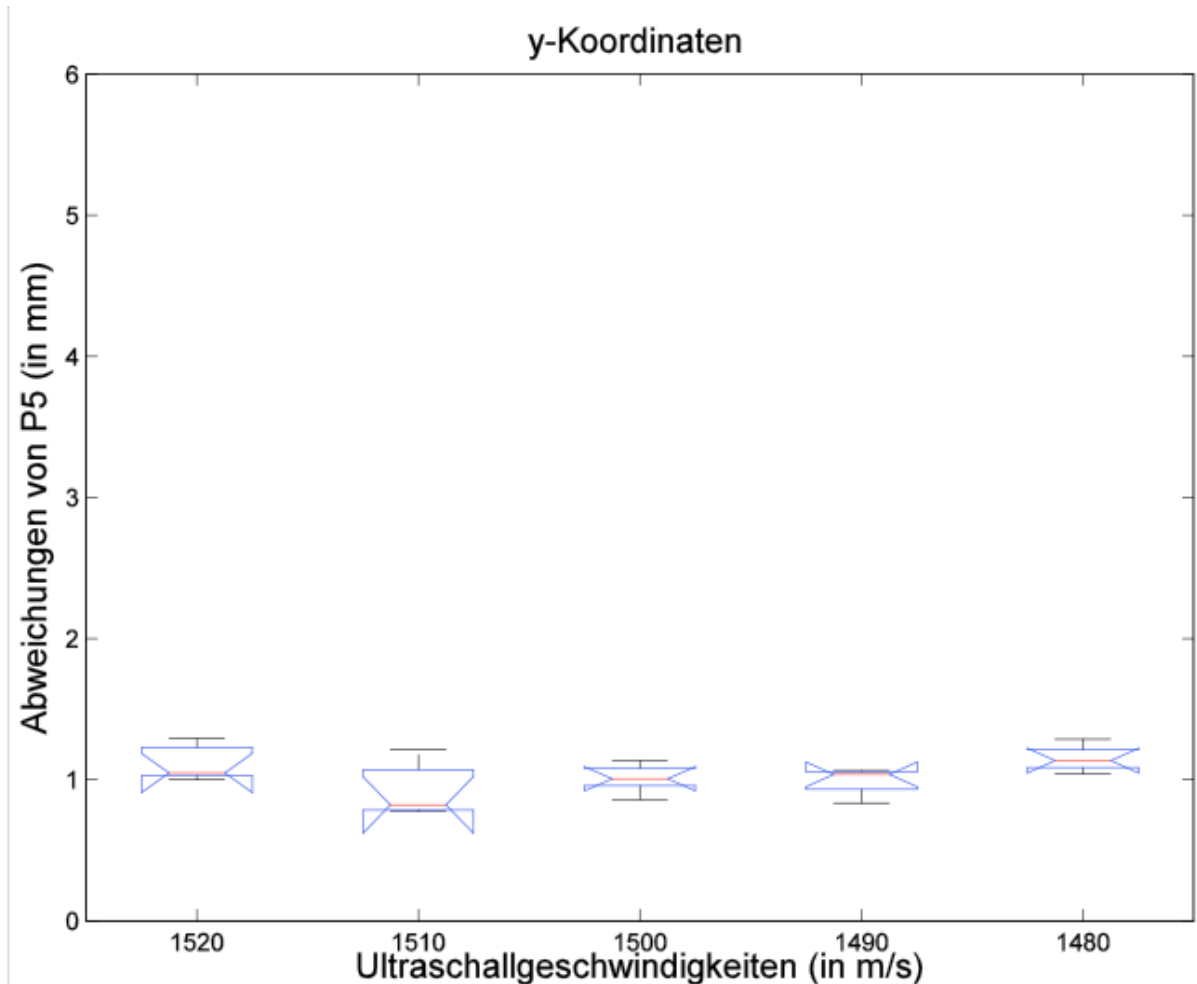
Bei den Messungen der x-Koordinaten des Punktes 23 waren die Ultraschallgeschwindigkeiten 1480 m/s und 1500 m/s am wenigsten mit Abweichungen behaftet ( $p < 0.001$ ). Wie auch in vielen der vorangegangenen Messungen zeigte die Messgeschwindigkeit 1520 m/s die stärkste Streuung der x-Werte ( $p < 0.05$ ).

**Grafik 11: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert)**  
**( $p < 0.001$ )**



In den Grafiken 12 bis 15 werden nun die Abweichungen der y-Koordinaten der vier Ist-Punkte von ihren jeweiligen Soll-Punkten im dreidimensionalen Raum dargestellt.

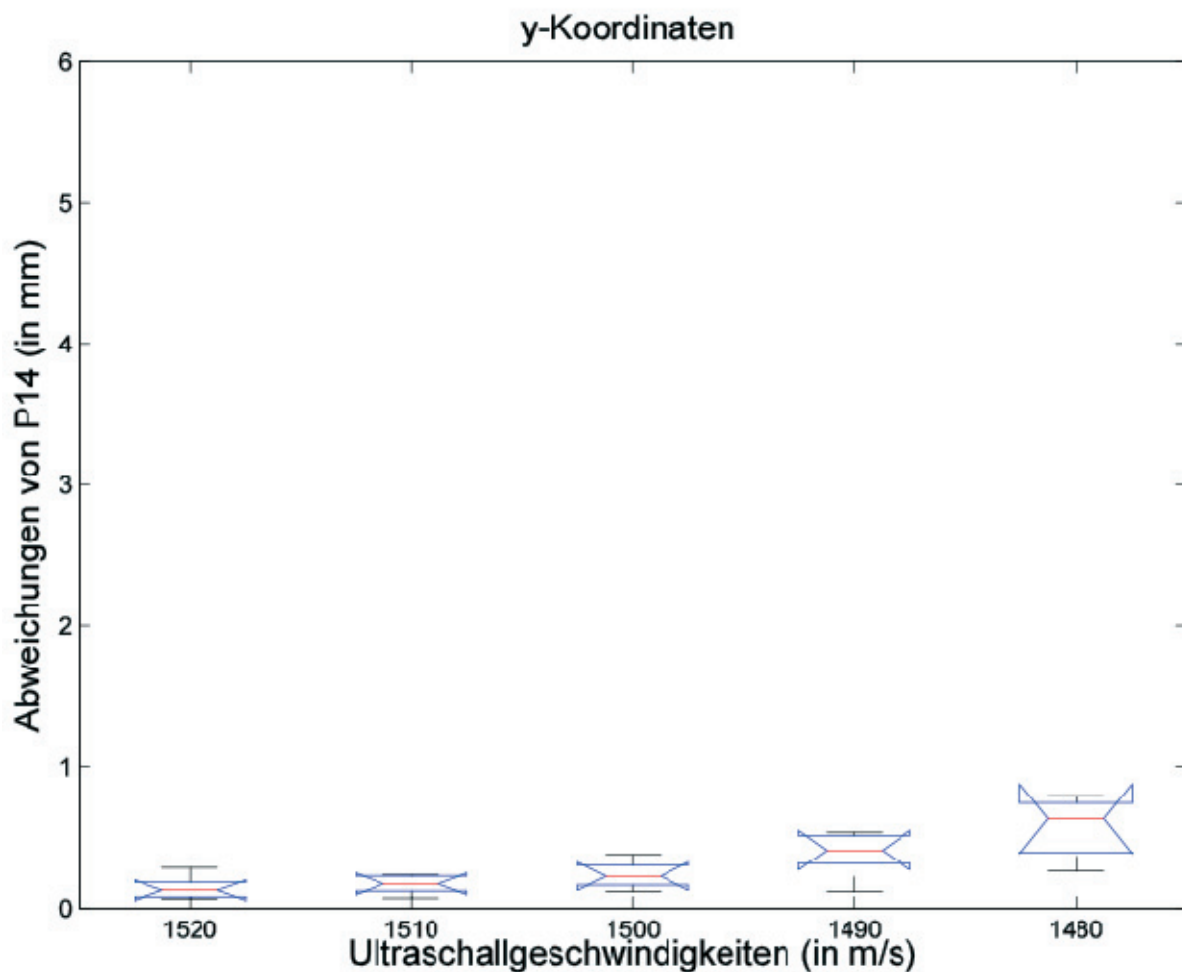
**Grafik 12: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert)**  
( $p < 0.11$ )



Zwischen den einzelnen Ultraschallgeschwindigkeiten bestehen in den in Grafik 12 dargestellten Messergebnissen keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0.11$ ). In Grafik 13 dagegen zeigen die Messungen bei 1520 m/s und 1510 m/s eine geringere Abweichung zwischen Ist-Punkt und Soll-Punkt als bei 1490 m/s und 1480 m/s. Weitere Unterschiede in der y-Koordinate zwischen den verschiedenen Ultraschallgeschwindigkeiten sind nicht zu beobachten.

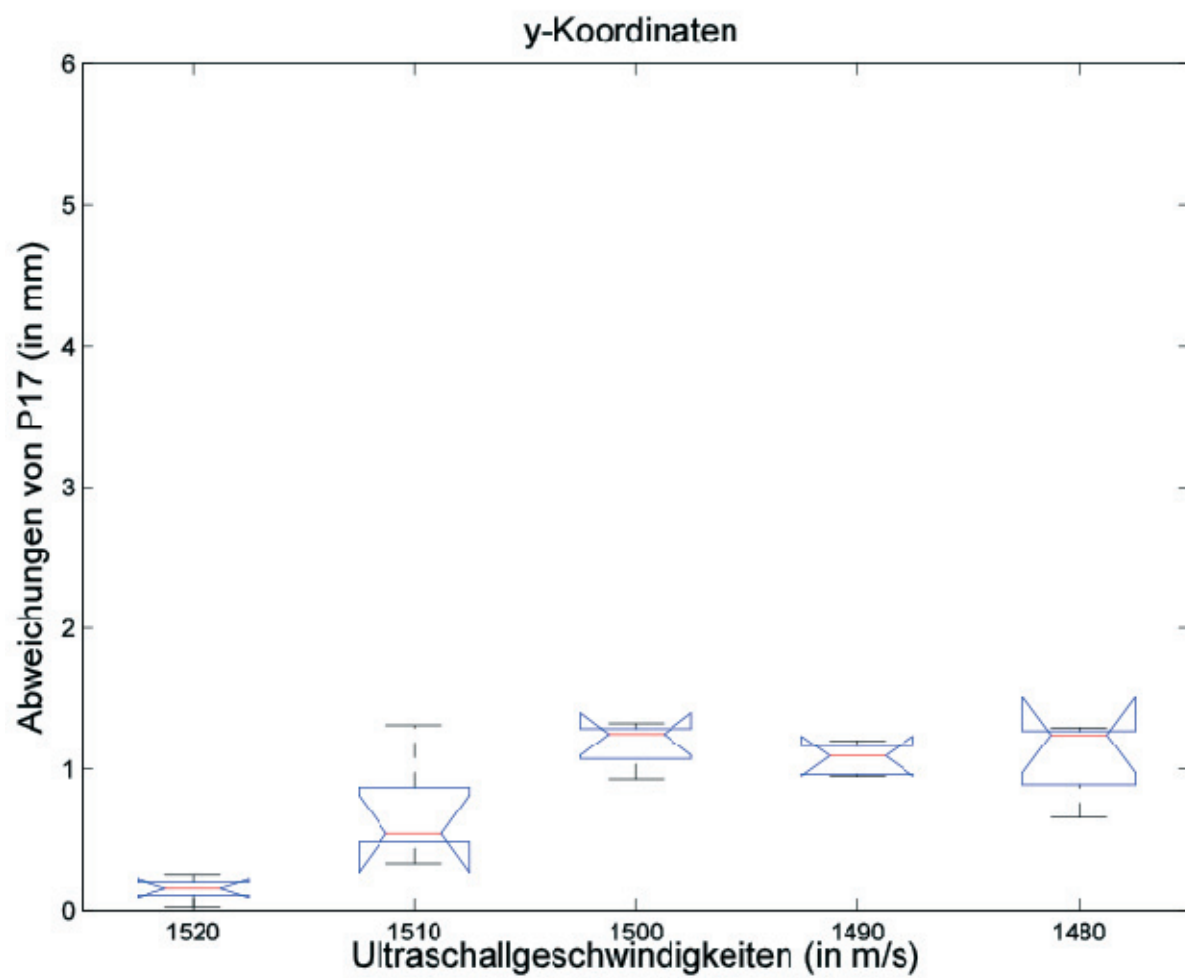
Für die Abweichung der y-Werte für den Punkt 14 bei allen vier unterschiedlichen Ultraschallgeschwindigkeiten traten bei 1520 m/s, 1510 m/s und 1500m/s die geringsten Abweichungen zwischen dem Ist- und dem Soll-Punkt auf, die Messwerte bei 1490 m/s und 1480 m/s haben eine signifikant größere Abweichung ( $p < 0.05$ ). Insgesamt ist die Abweichung jedoch mit unter 1 mm sehr gering.

**Grafik 13: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert)**  
( $p < 0.05$ )



Die geringsten Abweichungen der Soll- von der Ist-Koordinate waren auch bei Punkt 17 erneut bei der Schallgeschwindigkeit 1520 m/s zu finden. Die Messungen bei 1500 m/s, 1490 m/s und 1480 m/s unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Ihre Abweichung war aber signifikant größer als bei 1520 m/s und 1510 m/s ( $p < 0.05$ ).

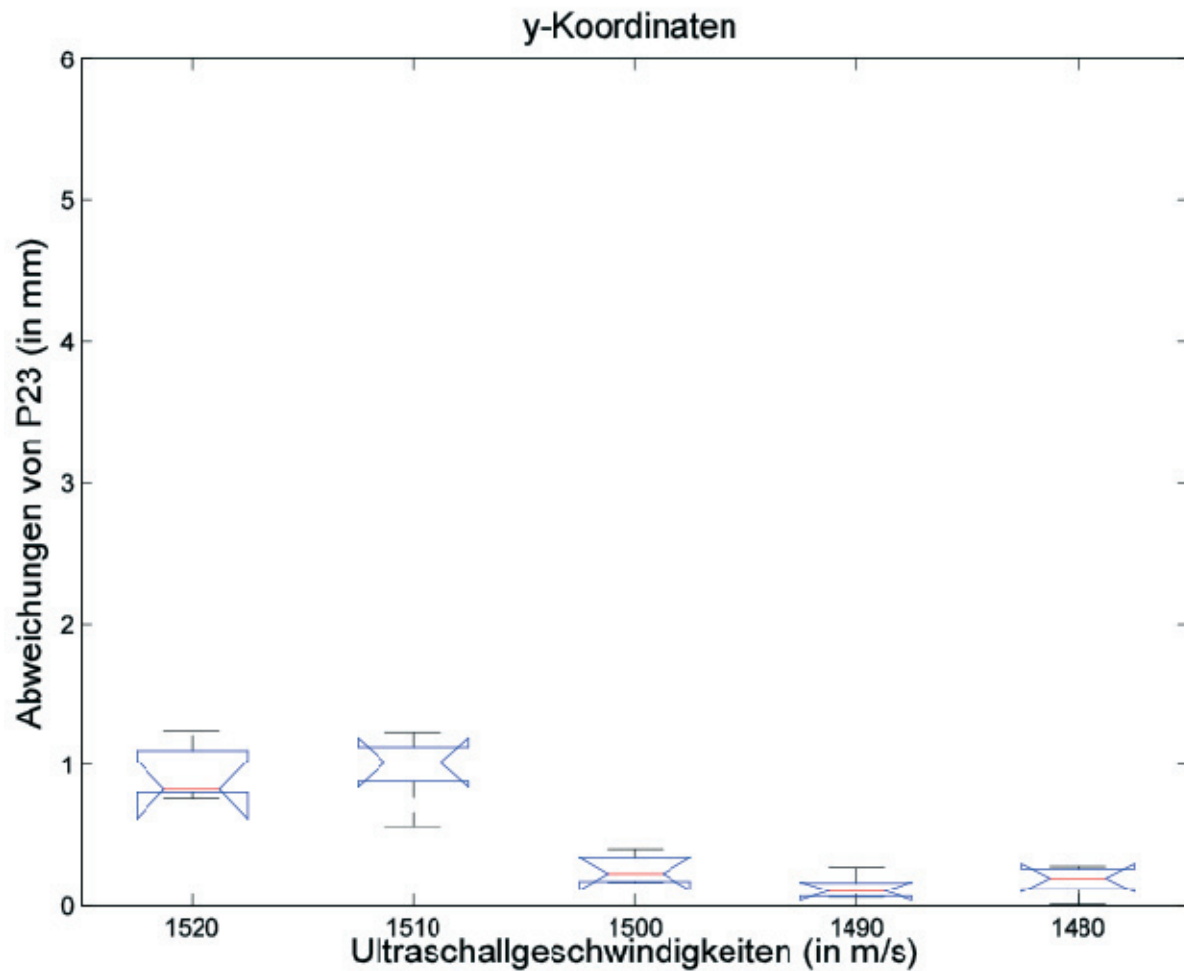
**Grafik 14: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert)**  
( $p < 0.001$ )





Bei der Messung der y-Koordinate des Punktes 23 waren die Abweichungen bei den Messgeschwindigkeiten 1500 m/s, 1490 m/s und 1480 m/s geringer, während sie bei 1520 m/s und 1510 m/s deutlich höher waren.

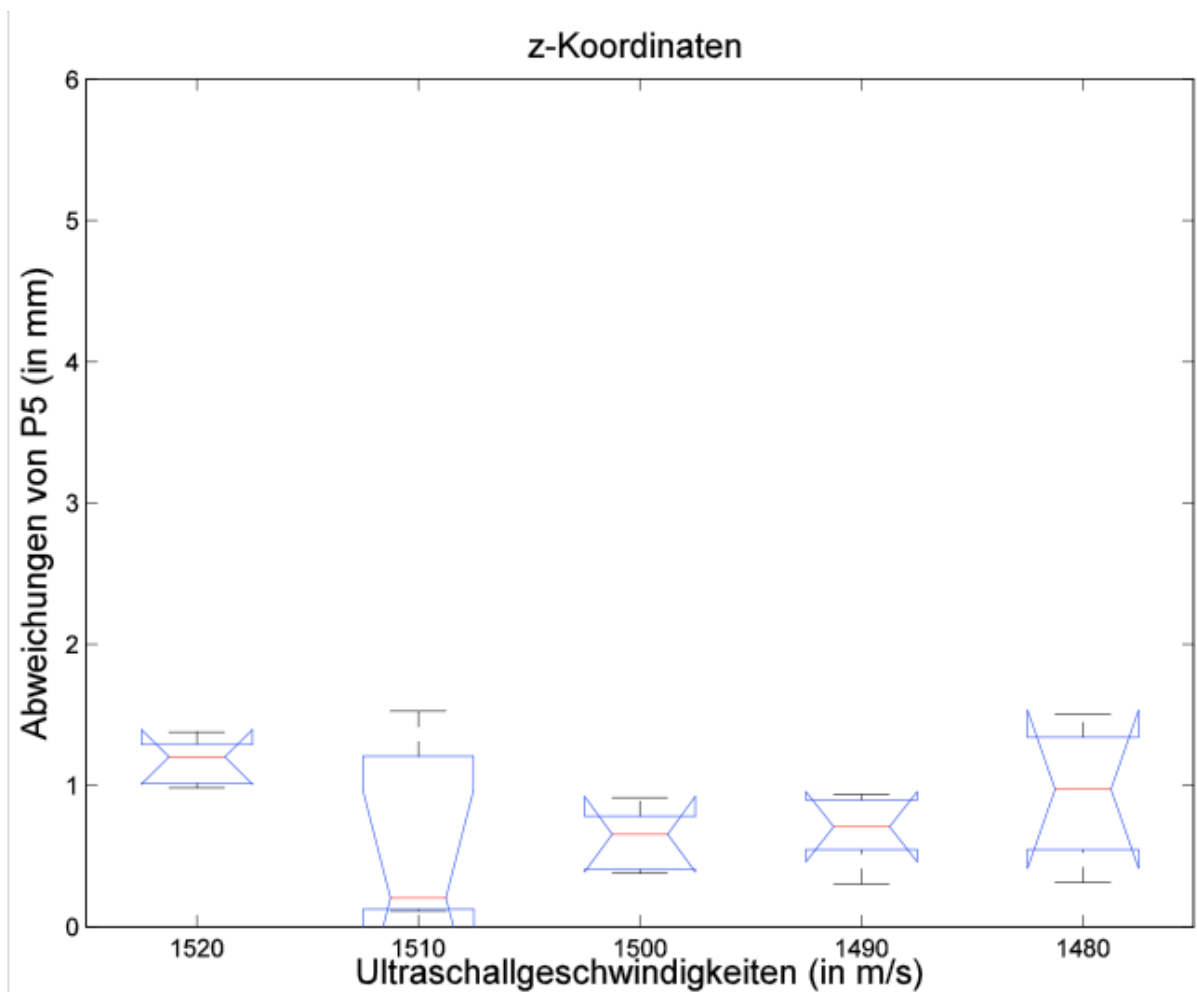
**Grafik 15: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert)**  
( $p < 0.001$ )



In den Grafiken 16 bis 19 werden nun die entsprechenden z-Koordinaten und ihre Streuung bei den unterschiedlichen Ultraschallgeschwindigkeiten dargestellt.

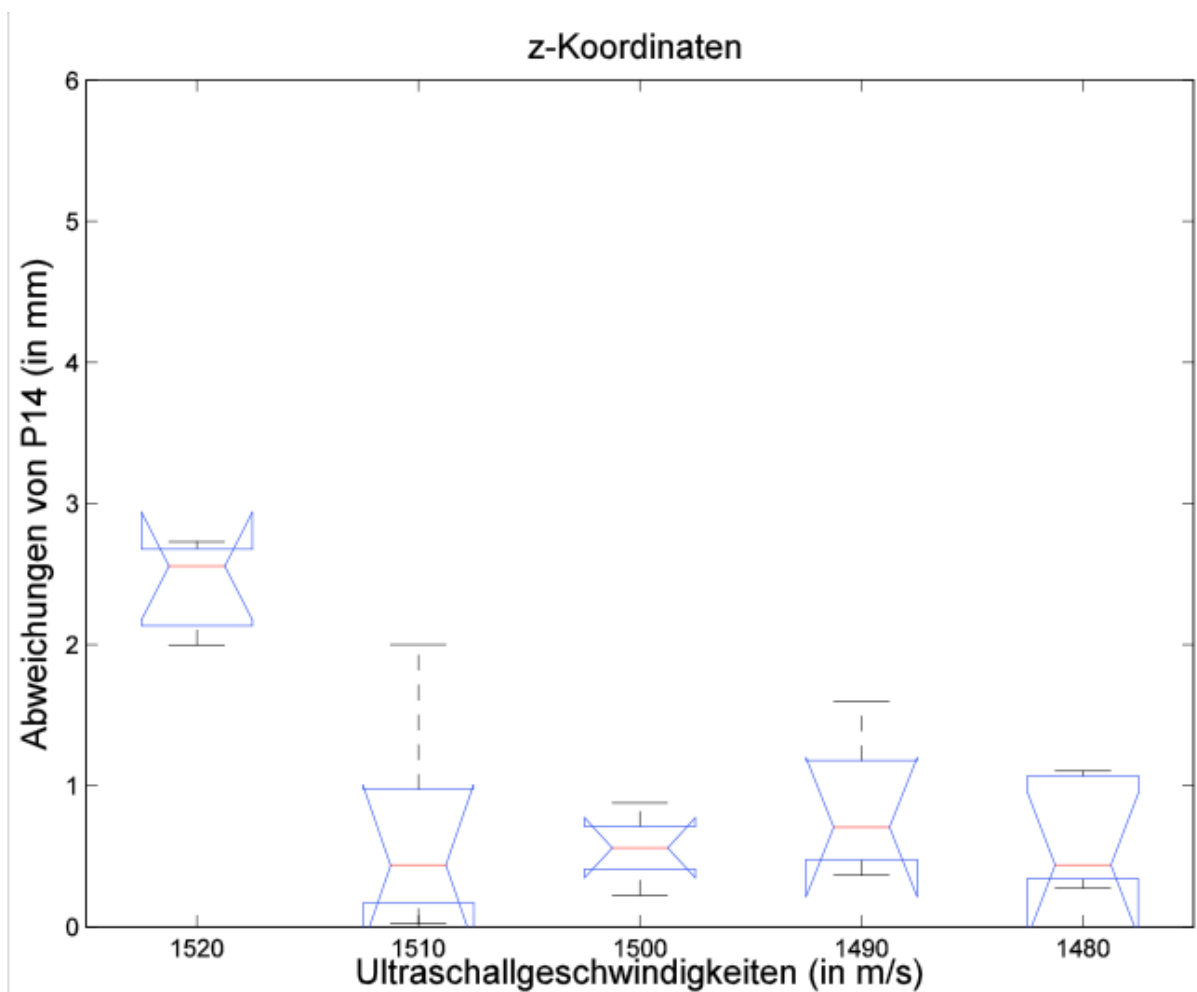
Es zeigte sich, dass die Abweichungen der z-Koordinate bei Punkt 5 unter 1520 m/s und 1480 m/s am größten waren. Die Streuung der Einzelabweichungen war bei 1510 m/s wesentlich größer als bei allen anderen. Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Messergebnissen der einzelnen Geschwindigkeiten.

**Grafik 16: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert)**  
( $p=0.13$ )



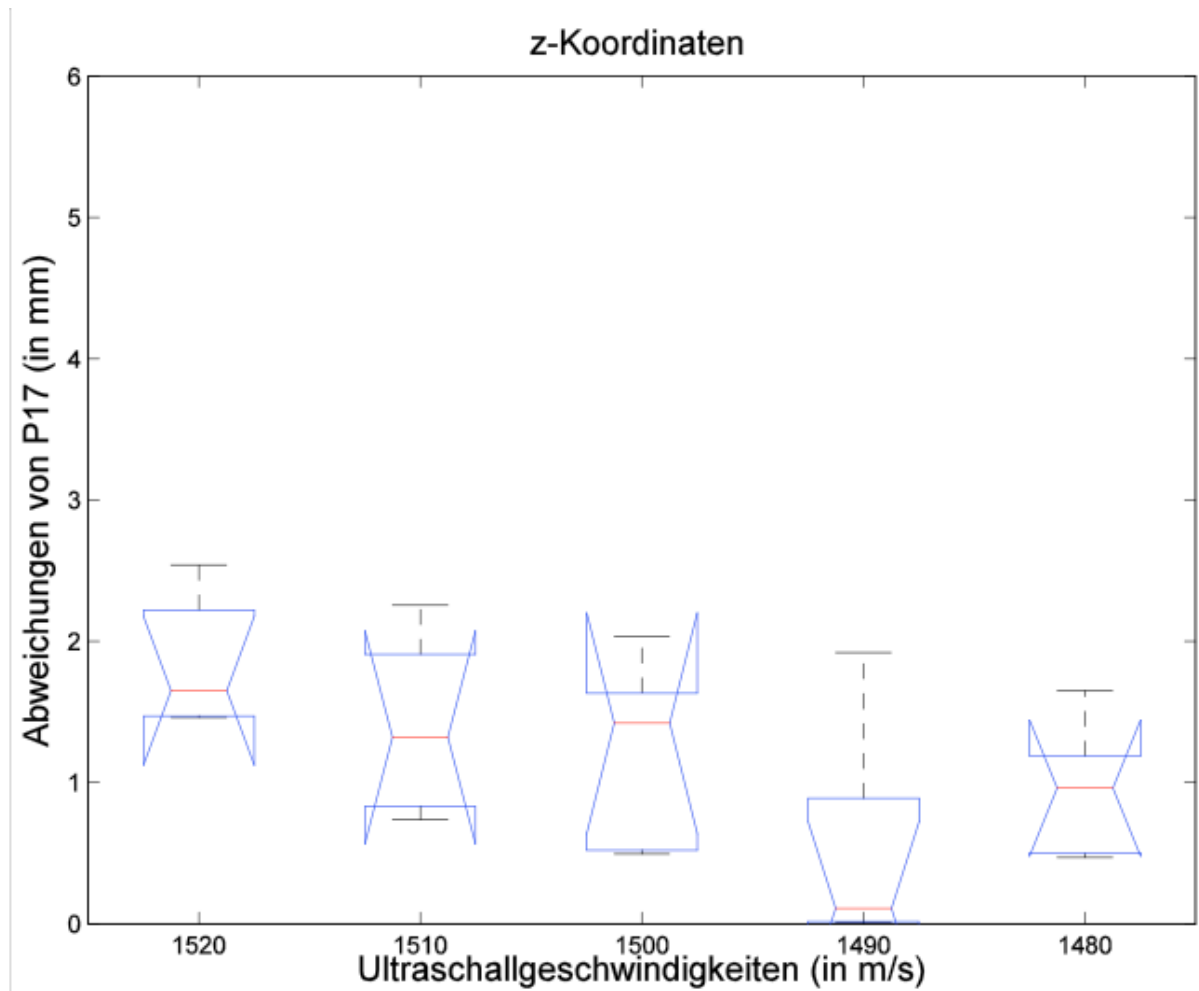
Auch bei den Messungen der z-Koordinate von Punkt 14 zeigte sich die stärkste Abweichung bei Ultraschallgeschwindigkeit 1520 m/s, die statistisch signifikant von den vier anderen Messgeschwindigkeiten abwich ( $p < 0.05$ ). Bei allen anderen Geschwindigkeiten traten geringere Abweichungen auf, zeigte sich keine signifikante Differenz der Mittelwerte. Die stärkste Streuung der Messwerte trat aber unter einer Messgeschwindigkeit von 1510 m/s auf.

**Grafik 17: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert) ( $p < 0.05$ )**



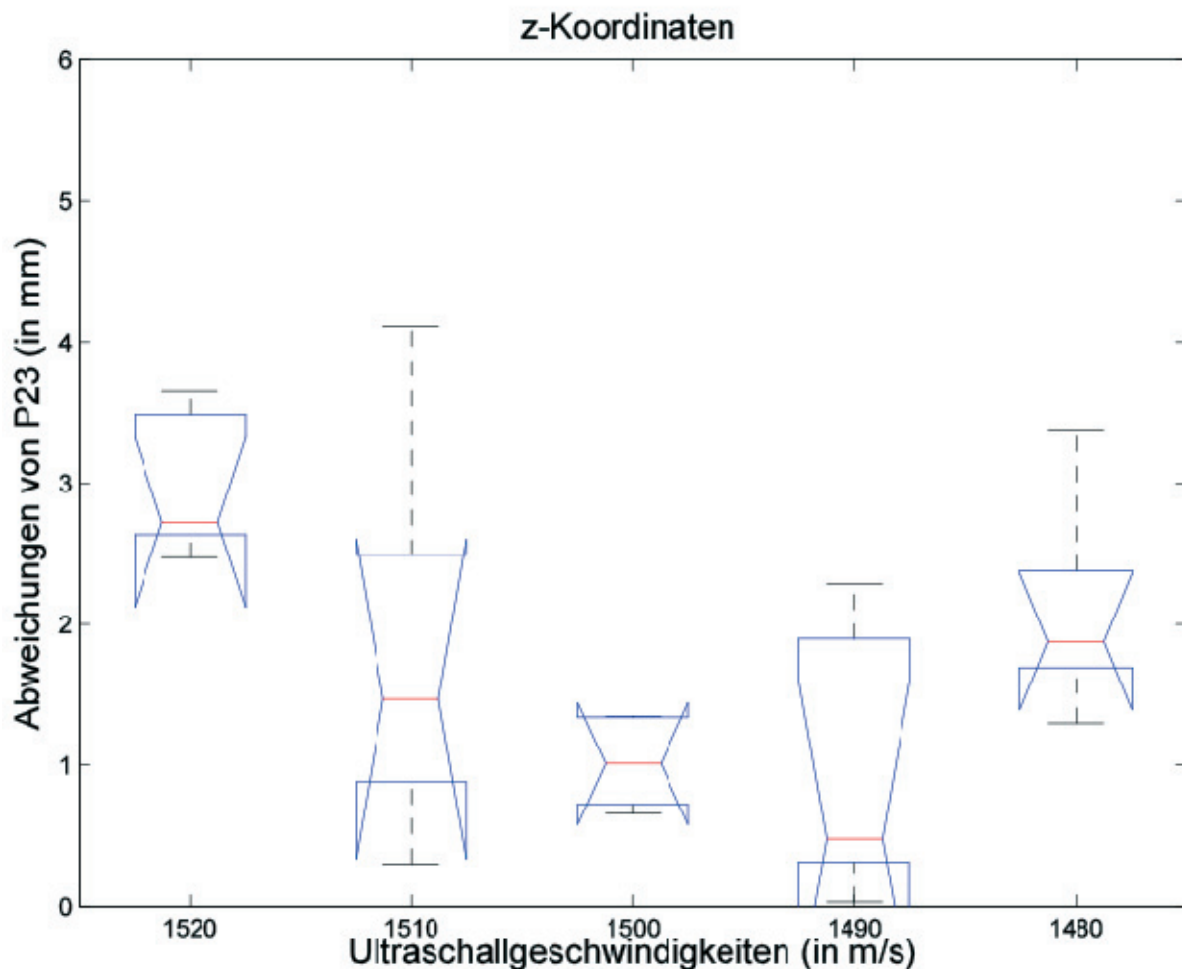
Die Abweichungen bei der z-Koordinate bei Punkt 17 waren höher als bei den Messungen der z-Koordinaten von Punkt 5 und Punkt 14. Allerdings unterschieden sich die Abweichungen der Messungen von Punkt 17 bei den einzelnen Geschwindigkeiten nicht signifikant voneinander ( $p = 0.07$ ).

**Grafik 18: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert)**  
**( $p=0.07$ )**



Die größten Abweichungen der z-Koordinate zeigten sich aber bei Punkt 23 (Grafik 19). Die stärksten Abweichungen zwischen der z-Koordinate des Ist- und des Soll-Punktes traten auch hier bei 1520 m/s auf. Allerdings war die Streuung der Einzelwerte bei 1510 und 1490 m/s im Vergleich dazu höher. Die Abweichungen zwischen den Geschwindigkeiten 1510, 1500, 1490 und 1480 m/s waren statistisch nicht signifikant, es ließ sich also nicht sagen, welche der Geschwindigkeiten akkuratere Ergebnisse lieferte. Einzig die Messungen bei 1520 m/s unterschieden sich signifikant von 1500 m/s und 1490 m/s ( $p < 0.05$ ).

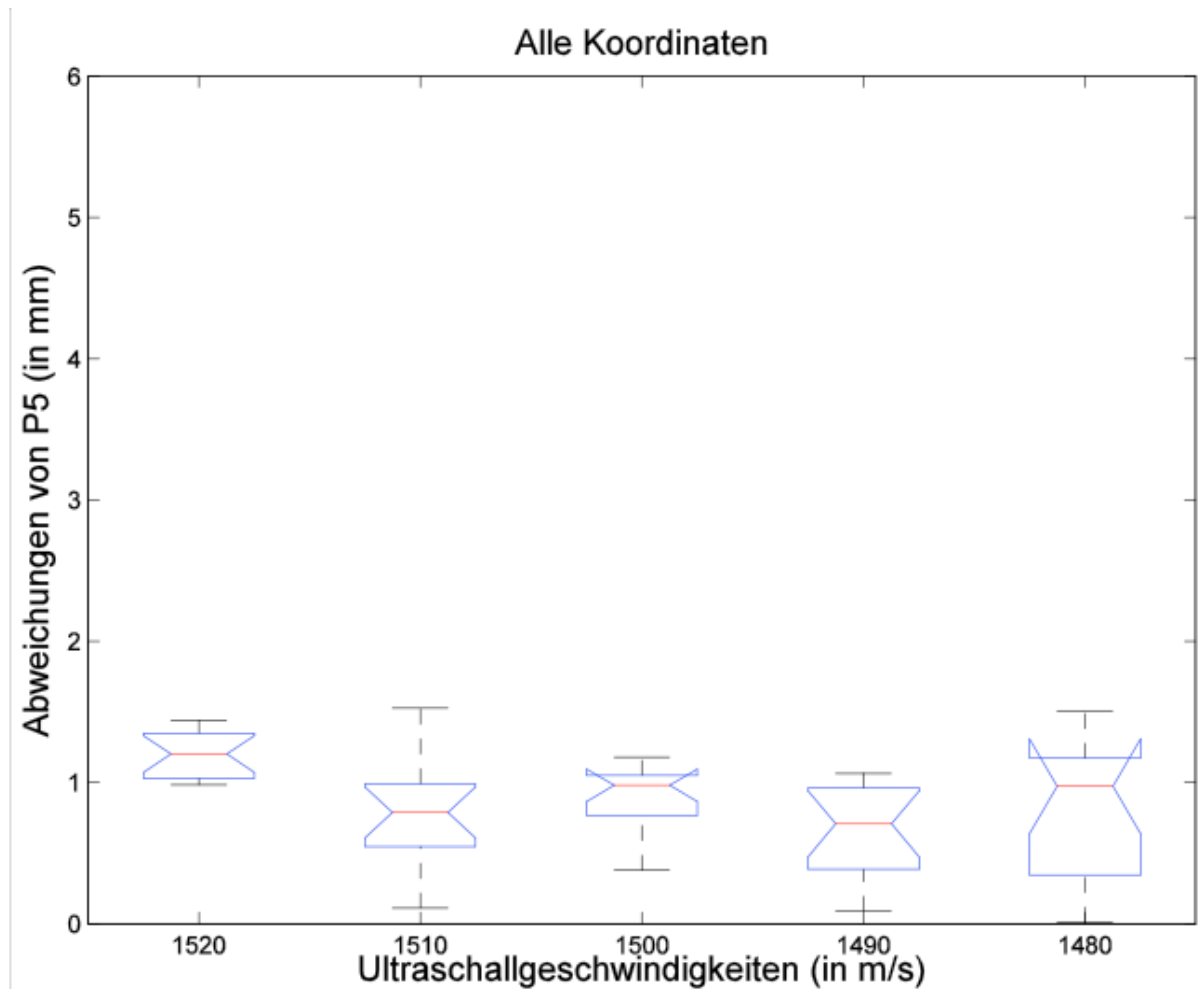
**Grafik 19: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert) ( $p < 0.05$ )**



Alle bisherigen Messungen am Phantom befassten sich mit den Abweichungen und Streuungen der Einzelkoordinaten bei den fünf unterschiedlichen Schallgeschwindigkeiten. In den Grafiken 20 bis 23 werden nun die Abweichungen zwischen den Ist- und Sollpunkten im dreidimensionalen Raum (Euklidischer Abstand, Graphik 20) für die Punkte 5, 14 (Mittelpunkt des Phantoms), 17 (Nachbarpunkt zu 14 auf mittlerer Ebene) und 23 untersucht.

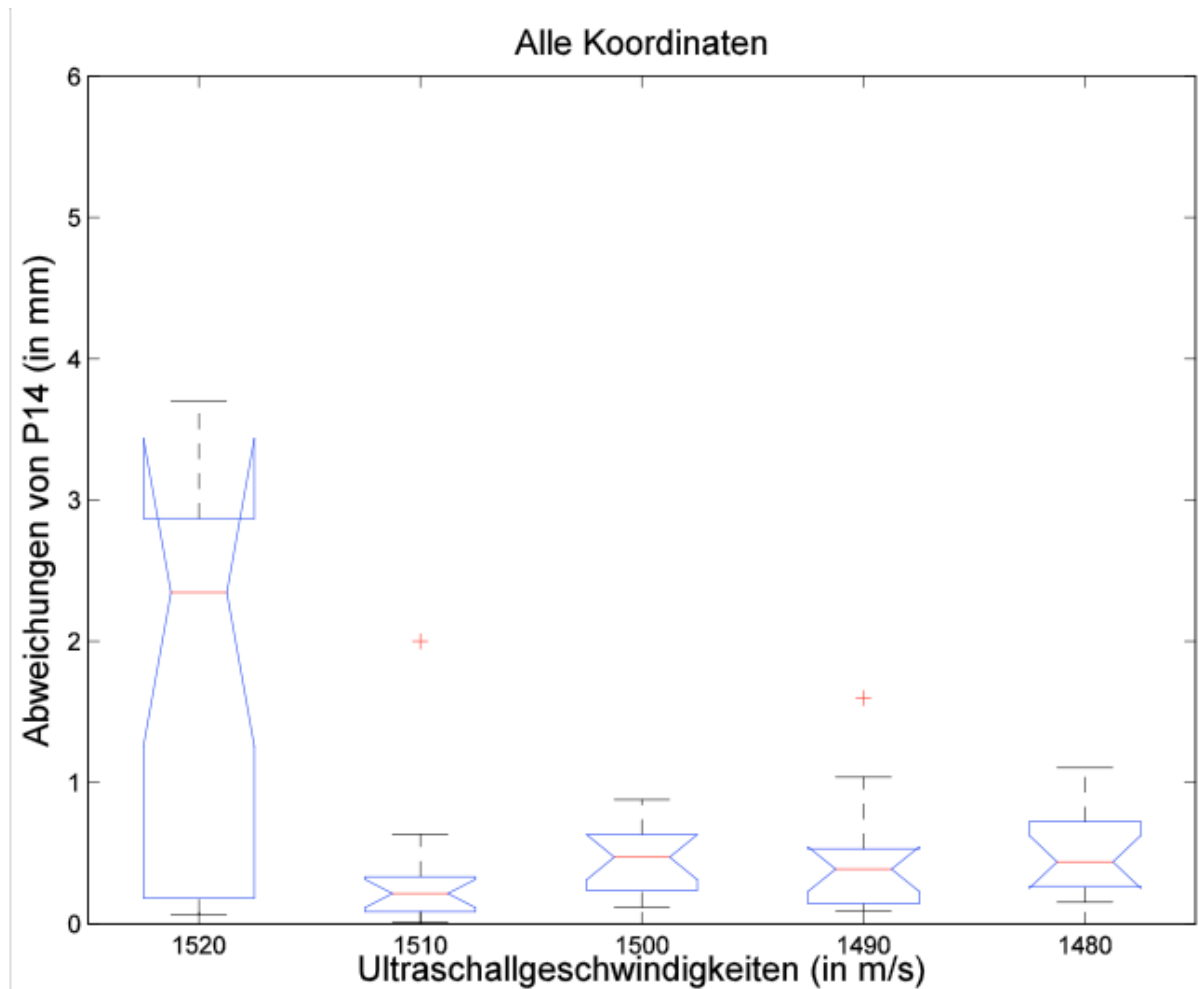
Bei der Untersuchung von Punkt 5 ließen sich keine genauen Rückschlüsse ziehen, welche der Schallgeschwindigkeiten am wenigsten von Fehlern behaftet war, da sich die Ergebnisse der Geschwindigkeiten 1510, 1500, 1490 und 1480 m/s statistisch nicht eindeutig differenzieren ließen. Einzig die Ultraschallgeschwindigkeit 1520 m/s zeigte eine abweichende Tendenz. Allerdings muss betont werden, dass es sich hierbei lediglich um eine Tendenz handelt. Bei den vier anderen Geschwindigkeiten traten im Vergleich zu 1520 m/s sehr starke Streuungen auf, besonders bei 1510 und 1480 m/s.

**Grafik 20: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand)**



Bei den Messungen des Punktes 14 zeigte sich eine außergewöhnlich starke Streuung der Werte und die höchsten Abweichungen zwischen Ist- und Soll-Punkt bei 1520 m/s. Alle anderen Schallgeschwindigkeiten wiesen sehr viel geringere Abweichungen und Streuungen auf, die Unterscheidung zwischen den vier übrigen ließ sich jedoch nicht eindeutig vornehmen, sie waren jedoch tendenziell sehr viel weniger fehlerbehaftet als die Messungen bei 1520 m/s.

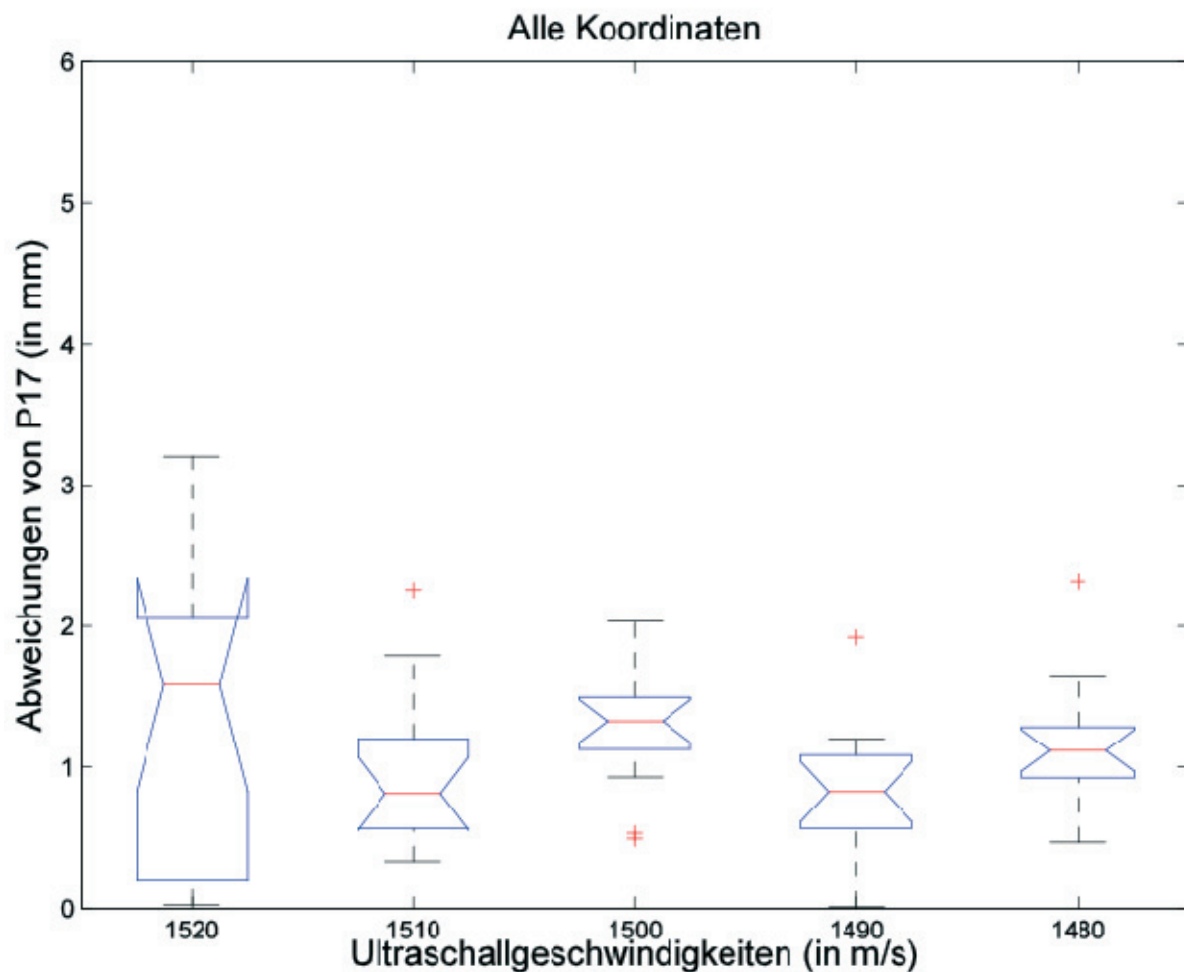
**Grafik 21: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand)**



Die Ergebnisse in der Abbildung für die Messungen von Punkt 17 (Grafik 22) ist, wie nachfolgend gezeigt, der des Punktes 14 sehr ähnlich (Grafik 21).



**Grafik 22: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand)**



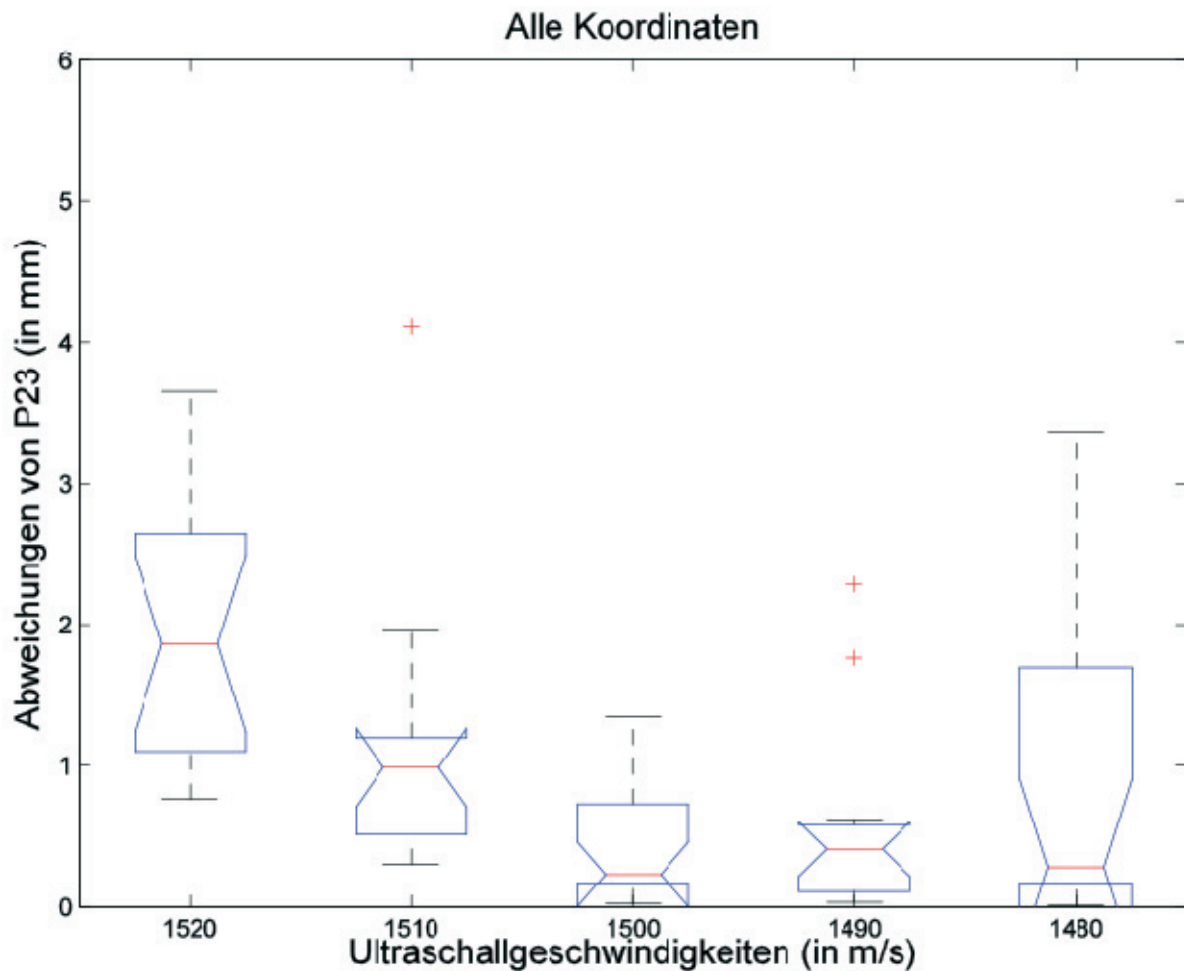
Erneut waren sowohl die Abweichungen, als auch die Streuungen der Einzelmesswerte bei der Schallgeschwindigkeit 1520 m/s am größten. Obwohl eine die graphische Analyse darauf hinzuweisen schien, dass die Abweichungen des Ist- Punktes vom Soll- Punkt bei 1510 und 1490 m/s geringer sein könnten, ließ sich dieser Trend statistisch nicht belegen.

Wie in den vorherigen Messungen wies auch bei Punkt 23 die Schallgeschwindigkeit 1520 m/s die stärksten Abweichungen auf. Im Vergleich zu den Messungen der Punkte 5 und 17 war sie neben der Abweichungen und der Streuung der Werte für Punkt 14 sogar die Auffälligste. Des Weiteren zeigte die Schallgeschwindigkeit 1480 m/s in dieser Messung die stärkste Streuung der Einzelmessungen.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Abweichungen der einzelnen Geschwindigkeiten zeigten sich lediglich in einer geringeren Fehleranfälligkeit der

Schallgeschwindigkeit 1490 m/s im Vergleich zu 1520 m/s. Ansonsten ließen sich hier ebenfalls lediglich optische Tendenzen nachweisen.

**Grafik 23: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand)**

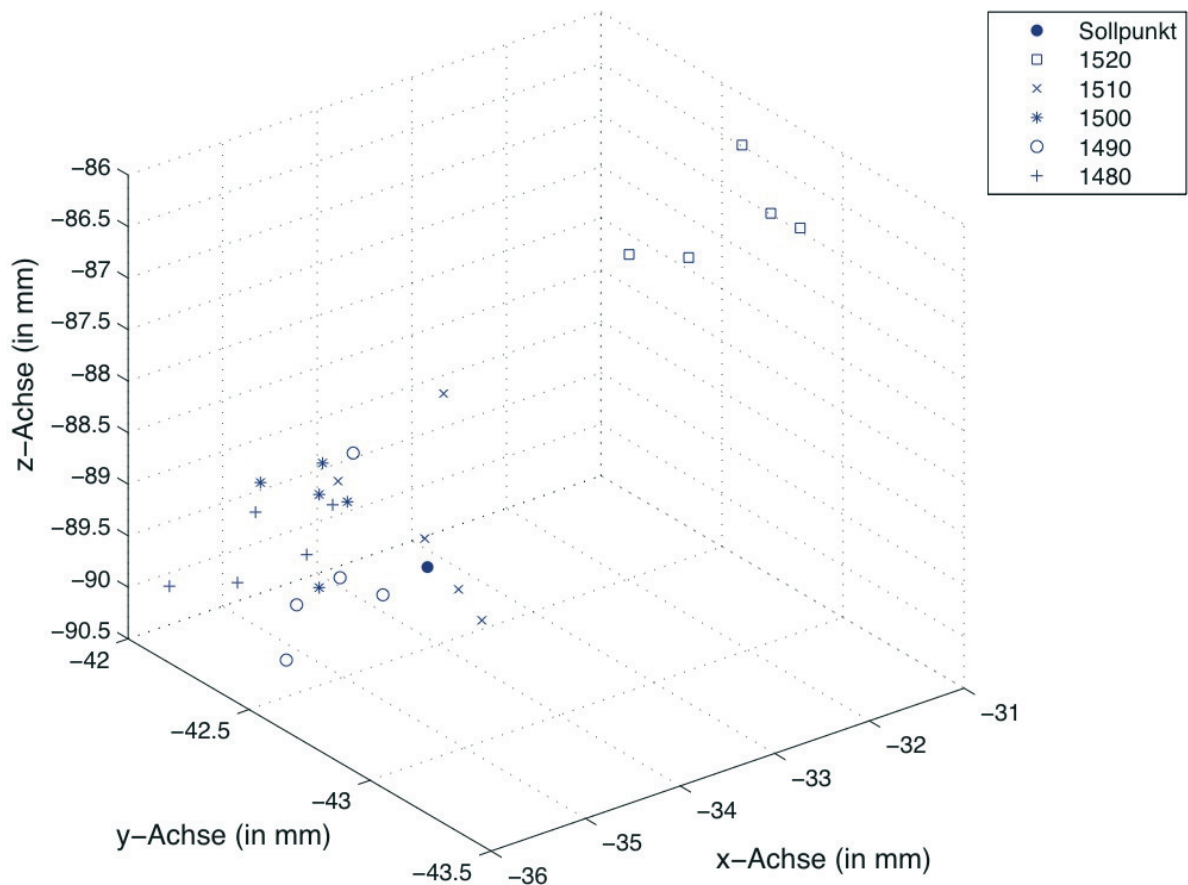


Aus den Messungen die in Graphik 8 bis 23 dargestellt sind, zeigt sich, dass bei der Ultraschallgeschwindigkeit 1520 m/s die Abweichung vom Soll am stärksten war ( $p < 0.05$ ).

In Grafik 24 werden exemplarisch die Abstände der Messwerte für den Punkt 14 bei allen fünf Geschwindigkeiten zum laserbestimmten Sollpunkt dargestellt. Dabei wird

erneut deutlich, dass die Messpunkte bei Schallgeschwindigkeit 1520 m/s (blau) am stärksten vom Sollpunkt abweichen.

**Grafik 24: Darstellung der verschiedenen Geschwindigkeiten im Bezug zum Sollpunkt**



Aus den oben aufgeführten Ergebnissen wurde für die nachfolgenden Messungen folgende Einstellung als Standard übernommen:

Zielpunkt: P14

Schallgeschwindigkeit: 1480 m/ s

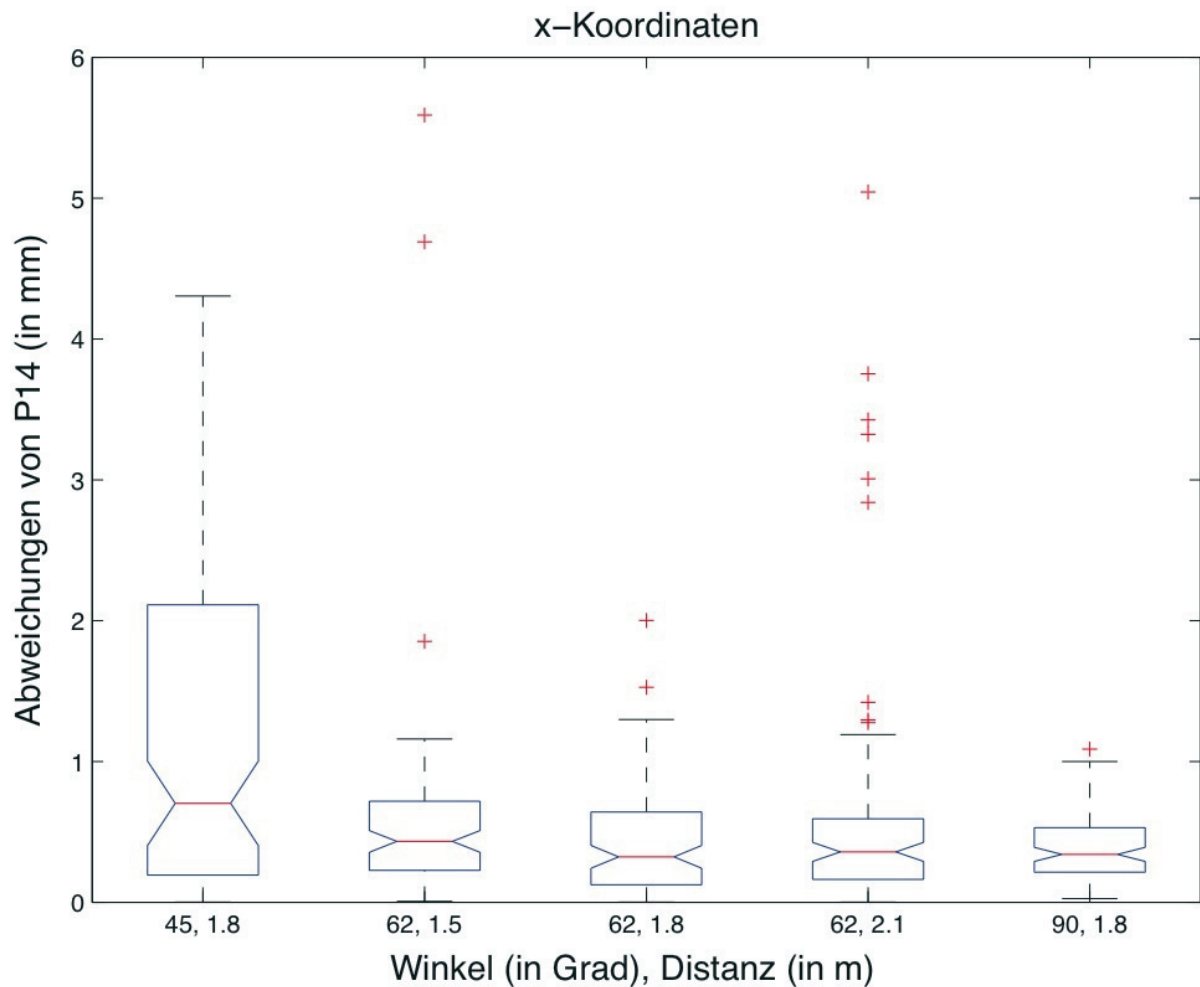
#### **4.3.1.3 Messungen mit verschiedenen Winkeln und Abständen zum IR-Kamerasystem**

Es wurden fünf verschiedene, für die Neurochirurgie typische Operationsaufbauten simuliert, indem jeweils der Abstand und der Winkel vom Testphantom zur IR-Kamera des Navigationsgeräts variiert wurden. An Punkt P14 erfolgten je Setting 100 Messungen mit Auswertung je Raumachse (Graphik 25 bis 27).

Die detaillierte Analyse der vorliegenden Daten erfolgte über den Mann-U-Whitney-Test für unabhängige Stichproben.

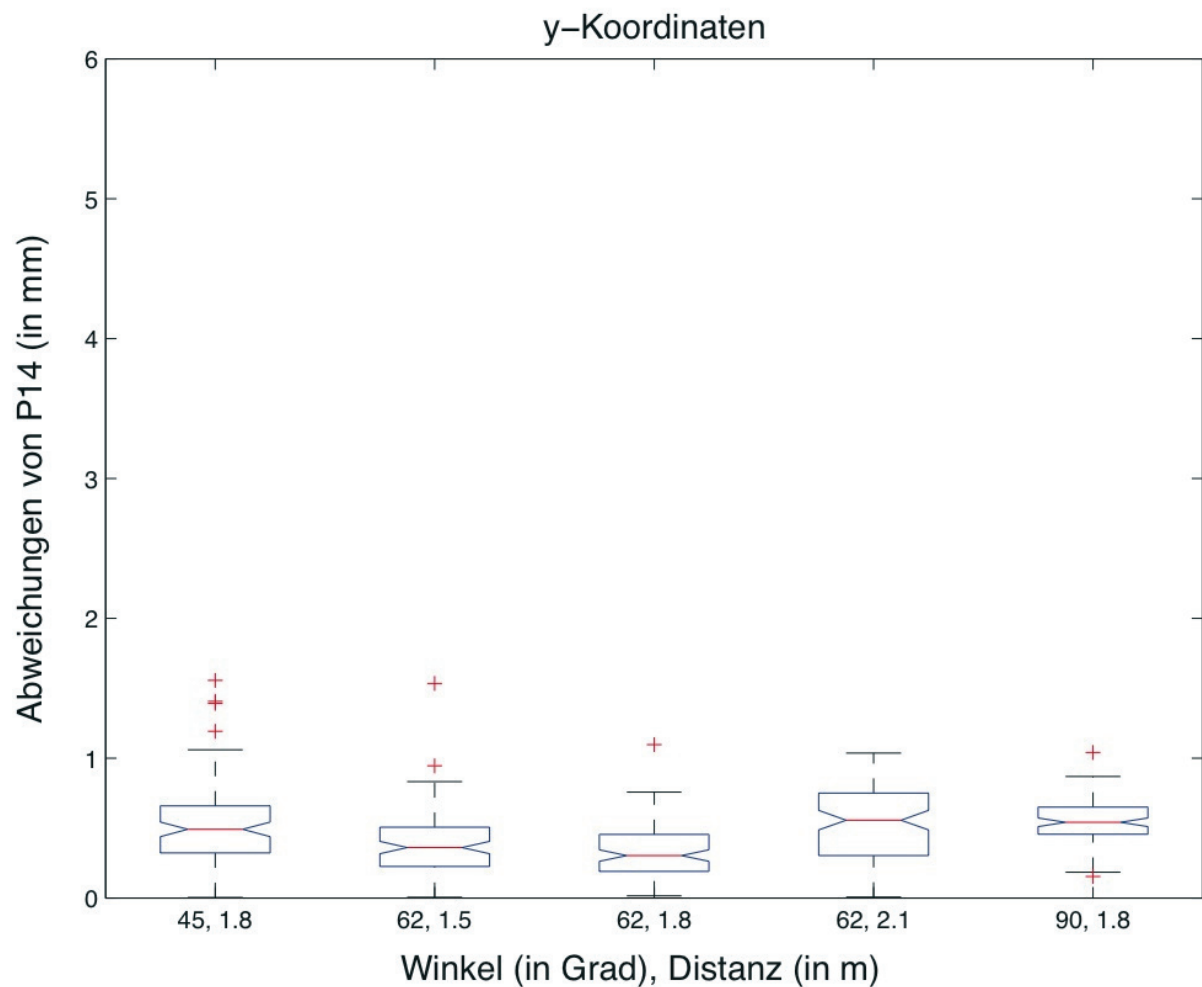
Für die Abweichungen der Mittelwerte in der Raumachse x wurde eine signifikant höhere Abweichung des Mittelwertes für die Anordnung 45°, 1.8m gegenüber den vier anderen Testanordnungen gemessen ( $p < 0.001$ ). Die vier anderen untersuchten Konstellationen wiesen untereinander keine signifikanten Mittelwert-Differenzen auf ( $p = 0.12$ ).

**Grafik 25: Fehler der X-Werte von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ( $p < 0.001$ )**



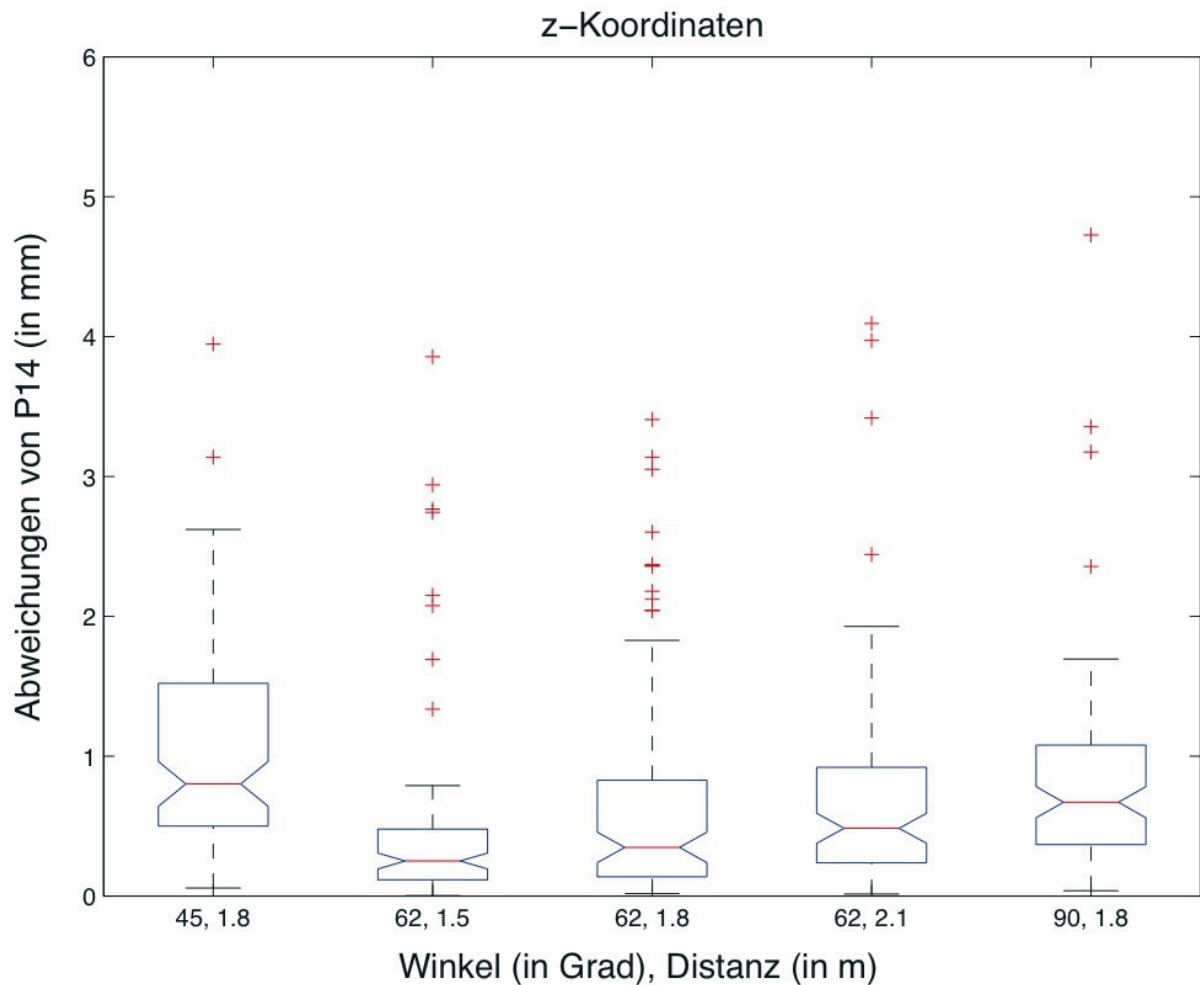
Für die Mittelwerte der Abweichungen der y-Koordinate (Graphik 26) wurde eine signifikant geringere Abweichung der Anordnungen 62°, 1.5m und 62°, 1.8m gegenüber den übrigen Anordnungen gemessen ( $p < 0.001$ ), wobei zwischen diesen beiden Anordnungen selbst keine signifikante Differenz bestand ( $p = 0.18$ ).

**Grafik 26: Fehler der Y-Werte von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ( $p < 0.001$ )**



In Richtung der z-Koordinate wurden signifikant höhere Abweichungen der Mittelwerte für die Anordnungen 45°, 1.8m, geringer für 90°, 1.8m gemessen (direkter Vergleich  $p < 0.05$ ). Die übrigen Anordnungen (62°, 1.5m, 62°, 1.8m, 62°, 2.1m) zeigten signifikant niedrigere Abweichungen gegenüber den oben genannten Anordnungen ( $p < 0.001$ ), wiesen untereinander aber keine signifikanten Differenzen der Mittelwerte auf.

**Grafik 27: Fehler der Z-Werte von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ( $p < 0.001$ )**



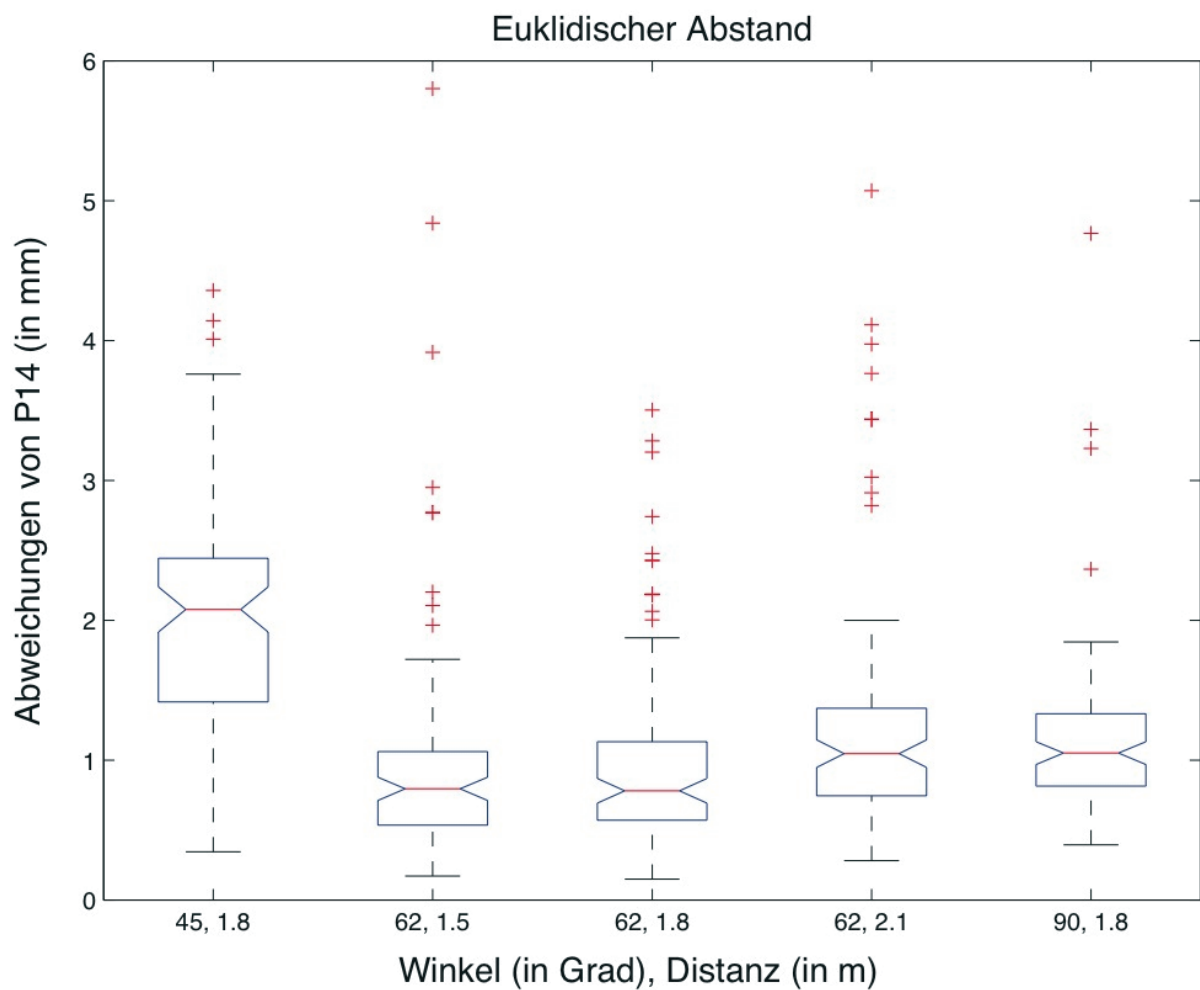
Die Berechnung der Mittelwerte der räumlichen Abweichung als Maß der Richtigkeit (Euklidischer Abstand, Graphik 28) ergab eine für das Setting 45° 1.8m signifikant höhere Abweichung verglichen mit dem Setting 62° 1.5m ( $p < 0.05$ ). Ansonsten bestanden keine signifikanten Differenzen zwischen den Anordnungen.

Die Wertestreuung als Maß der Präzision ergab für den Euklidischen Abstand die signifikant geringste Streuung für die Anordnungen 62° 1.5m und 62° 1.8m (direkter Vergleich:  $p = 0.07$ ), die größte Streuung wies die Anordnung 45° 1.8m auf ( $p < 0.05$ ).

Unter Berücksichtigung der gemessenen Richtigkeit und Präzision konnte die Genauigkeit der getesteten Anordnungen in absteigender Reihe der Genauigkeit wie folgt gelistet werden: 62° 1.5m = 62° 1.8m > 62° 2.1m > 90° 1.8m > 45° 1.8m

(Graphik 28). Entsprechend klinisch-intraoperativer Vorgaben eines möglichst weiten Abstandes unsteriler Objekte vom sterilen OP-Umfeld wurde die Anordnung 62°, 1.8m für spätere Vergleichsmessungen gewählt.

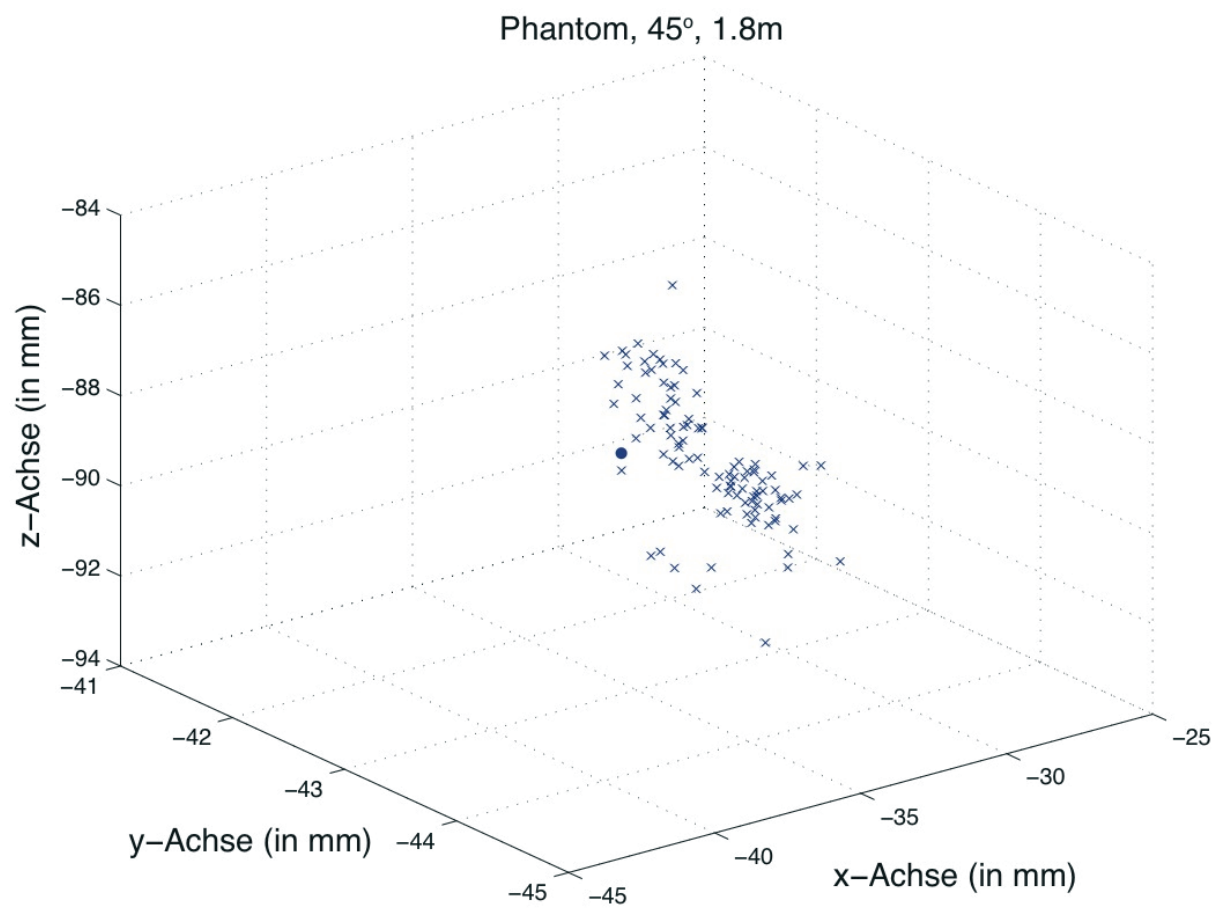
**Grafik 28: Fehler der Abstände von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen**



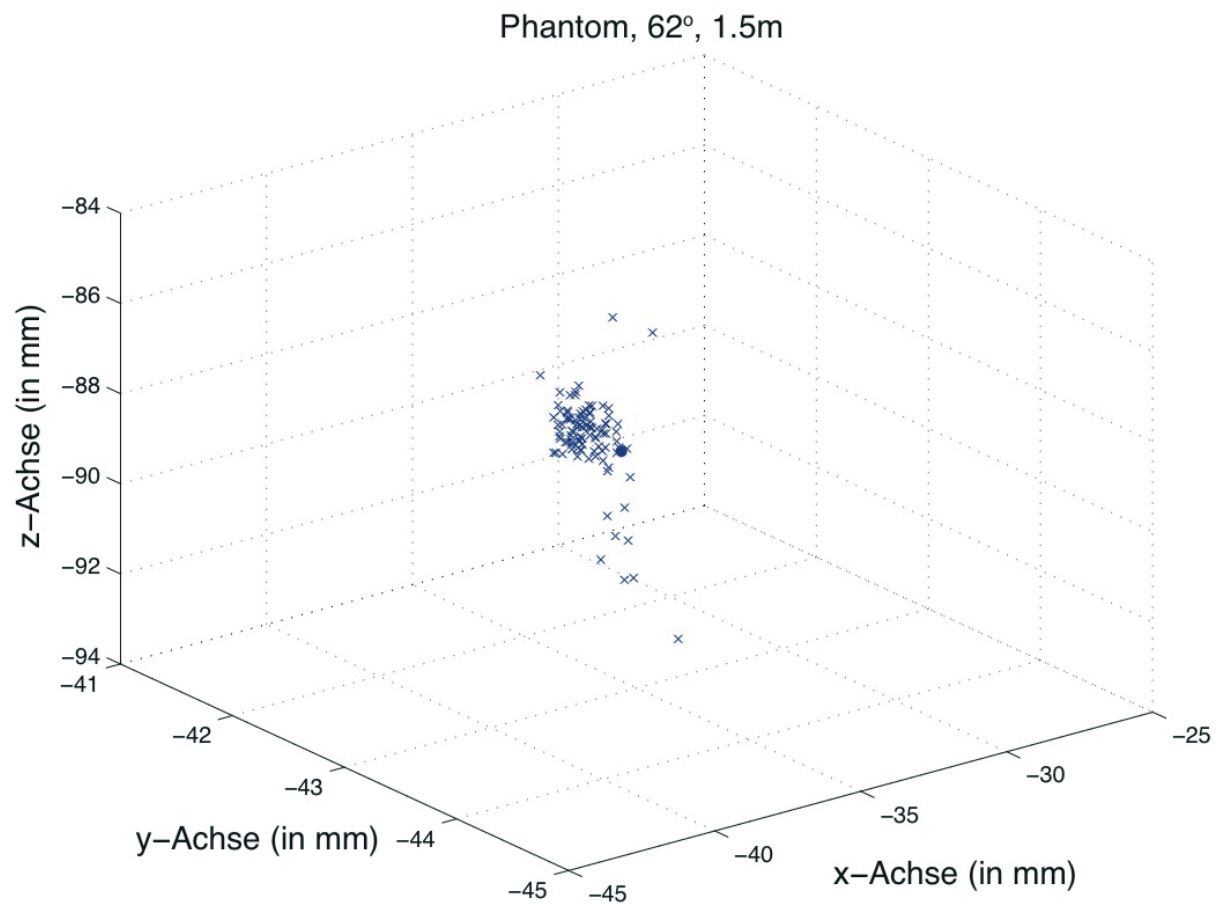
In den nun folgenden fünf Grafiken werden diese Daten in Form von Punktdiagrammen noch einmal veranschaulicht. Es werden die Abweichungen der einzelnen gemessenen Ist-Punkte vom Sollpunkt P14 (gefüllter runder Punktmarker) dargestellt.



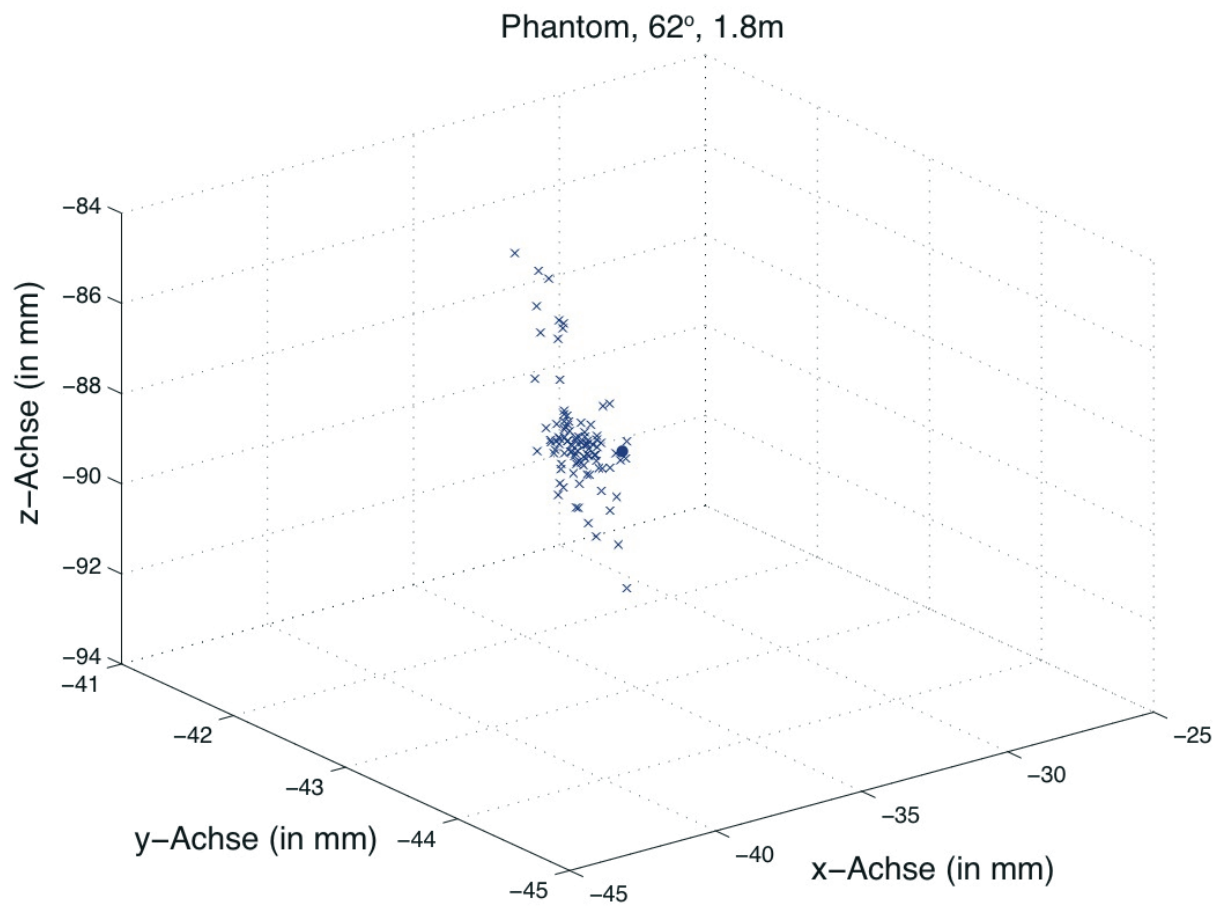
**Grafik 29: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 45°, 1.8m**



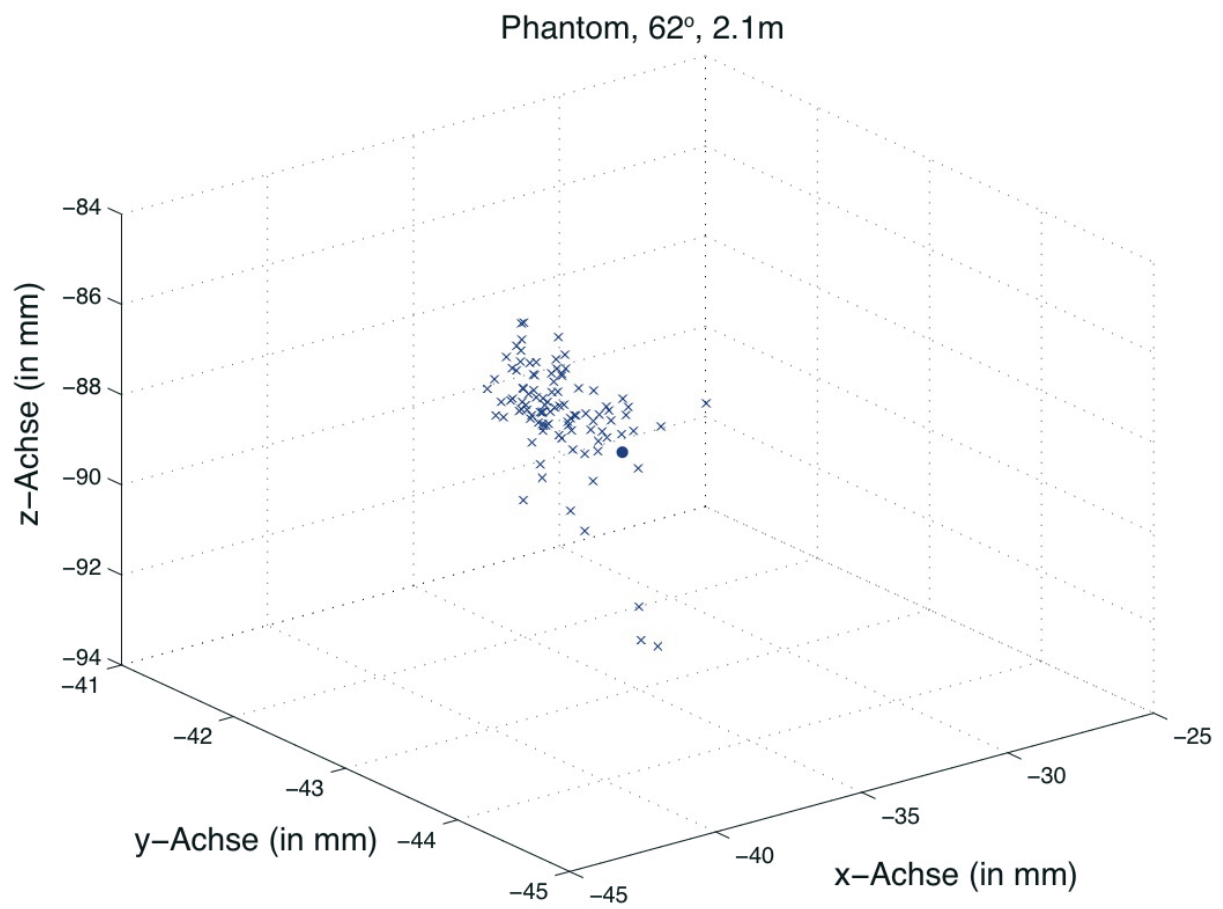
**Grafik 30: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 62°, 1.5m**



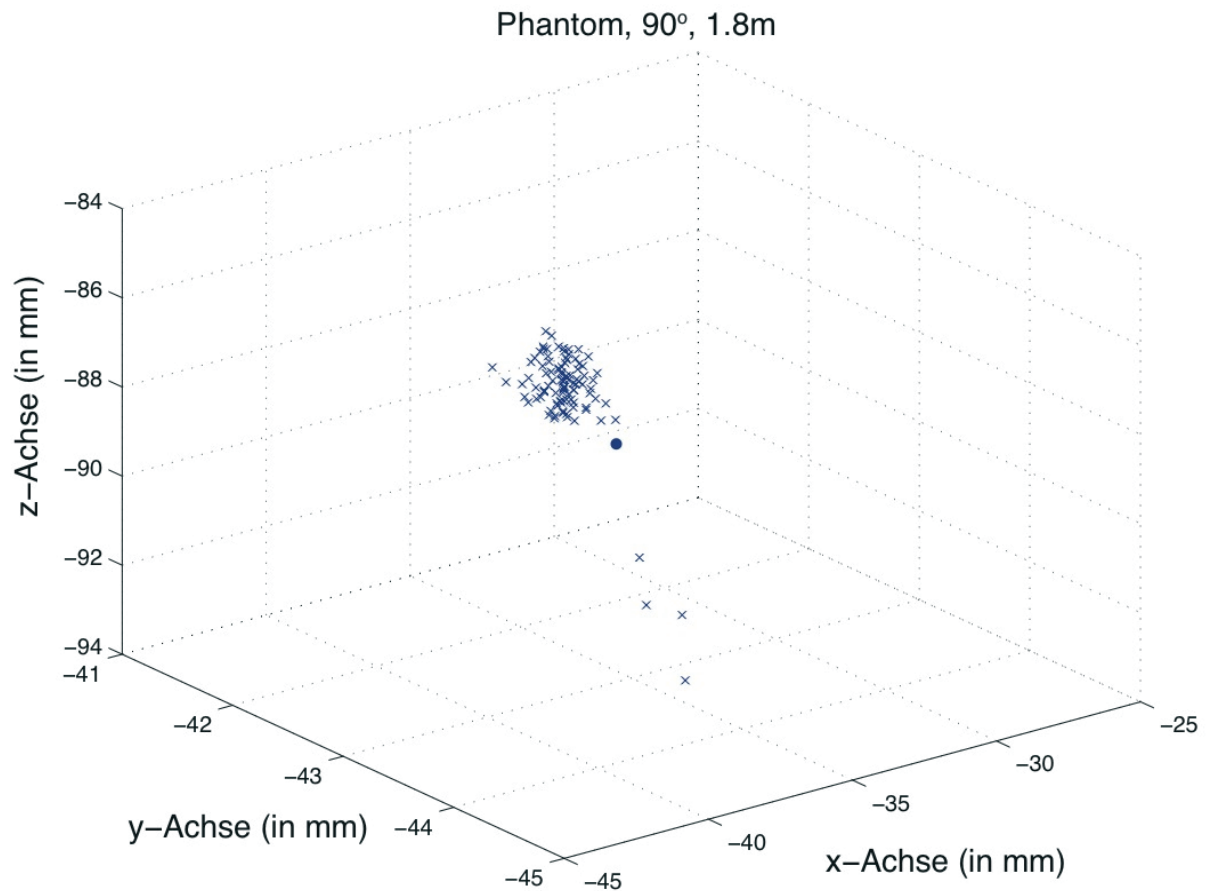
**Grafik 31: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 62°, 1.8m**



**Grafik 32: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 62°, 2.1m**



**Grafik 33: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 90°, 1.8m**



#### **4.3.2 Bildanalytisch gestützte Zielpunkt-Definition (Software VV Cranial 7.8.1), Kalibrationsphantom A**

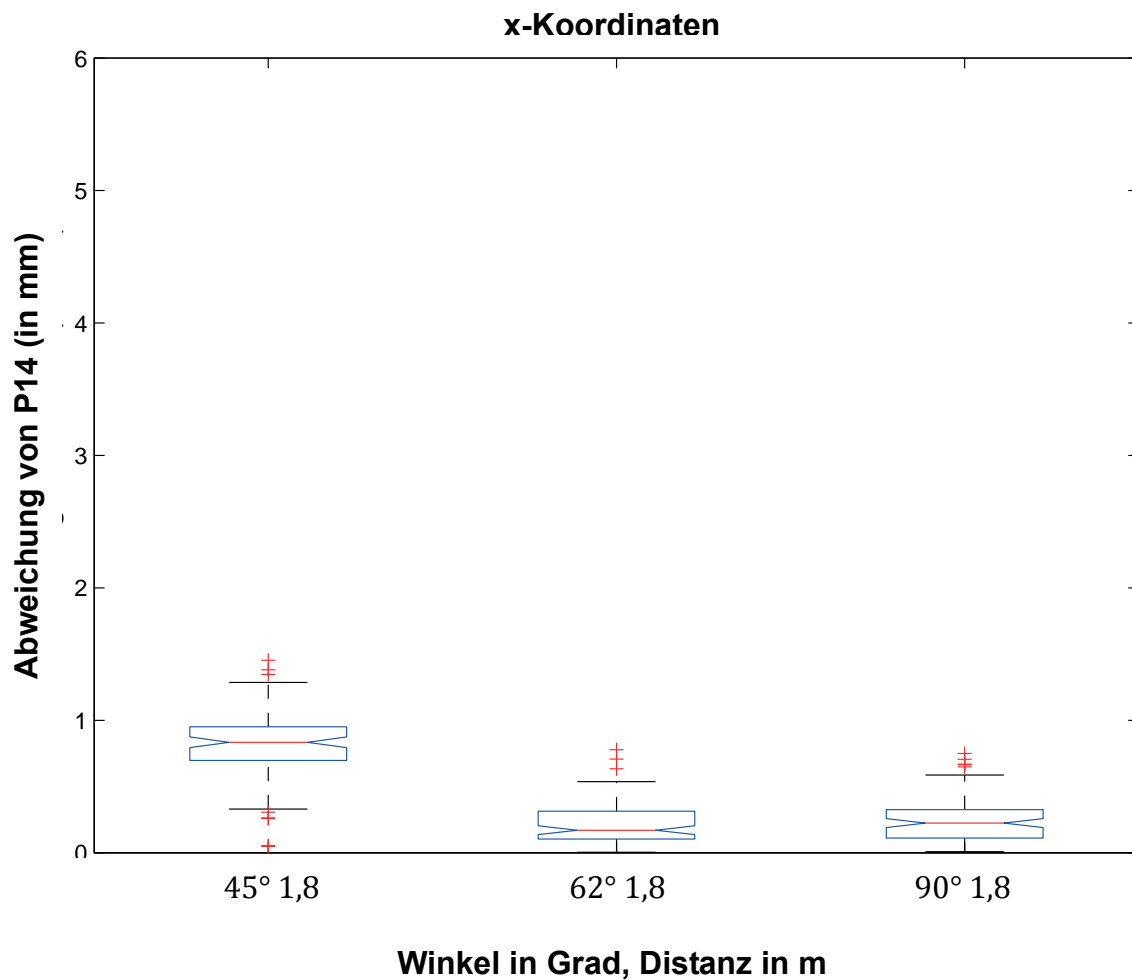
Alle weiteren Messungen wurden unter Verwendung der Software-Version VV Cranial 7.8.1 durchgeführt. Diese Version beinhaltet einen bildanalytischen Algorithmus zur automatischen Bestimmung des Zentrums eines sonographischen Zielpunktes (Schwerpunkt der Fläche eines hyperreflexiven Bildsignals), benannt als Zielpunktalgorithmus. Mithilfe dieser Software wurden die Messungen an P14 ohne den subjektiven Einfluss des Untersuchers bei der manuellen Zielpunktdefinition am Bildschirm wiederholt.

#### 4.3.2.1 Messungen mit verschiedenen Winkeln zur IR-Kamera

Gemäß der Vormessungen wurden drei Winkel-Anordnungen für die vergleichende Untersuchung ausgewählt und der Abstand auf 1.8m fixiert: 45°, 1.8m; 62°, 1.8m; 90°, 1.8m.

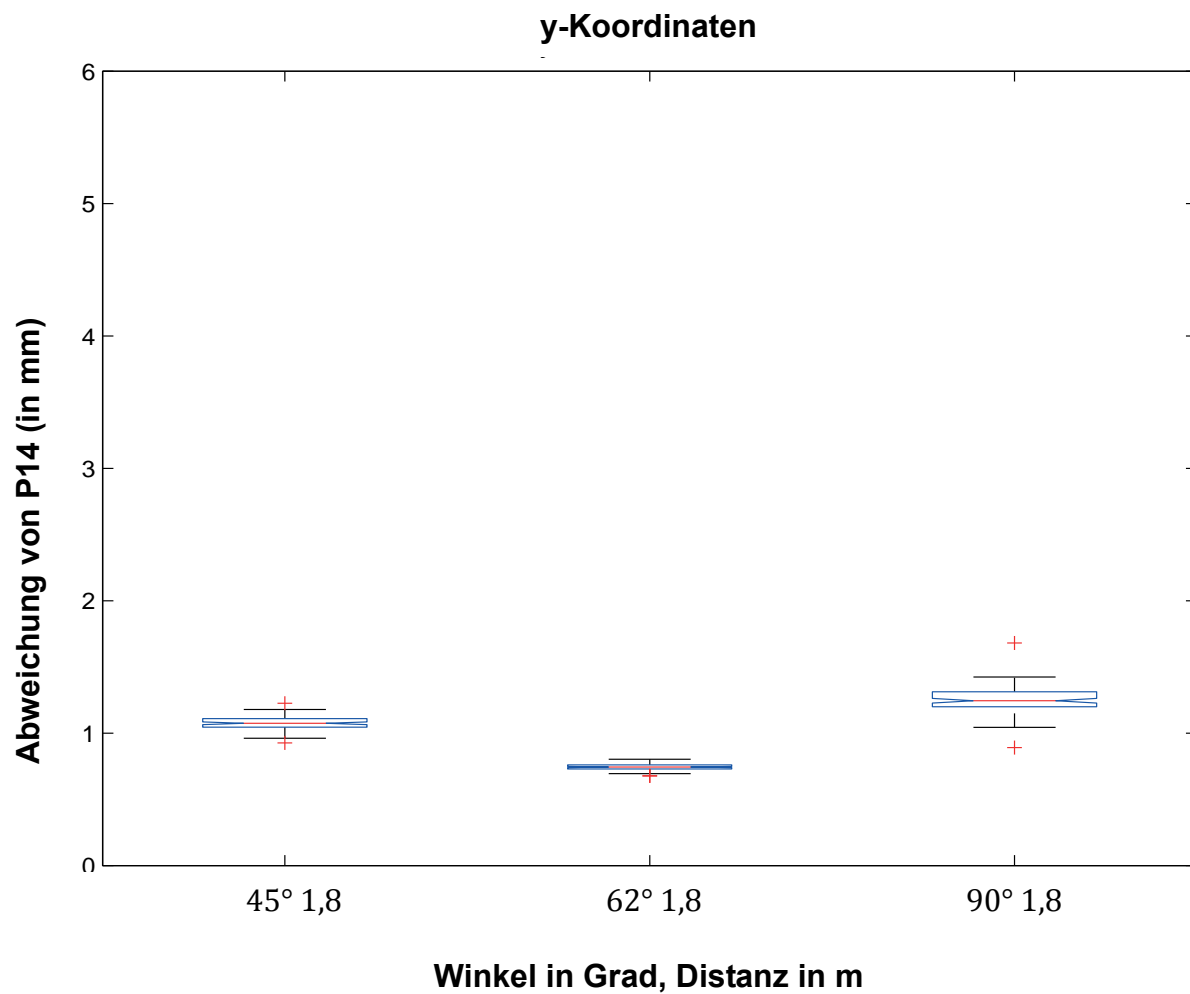
In Richtung der x-Koordinate wurde eine signifikant höhere Abweichung der Mittelwerte für den Winkel 45° gemessen ( $p < 0.05$ ), die Ergebnisse der beiden anderen Winkel unterschieden sich nicht signifikant (Graphik 34)

**Grafik 34: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: X-Werte**

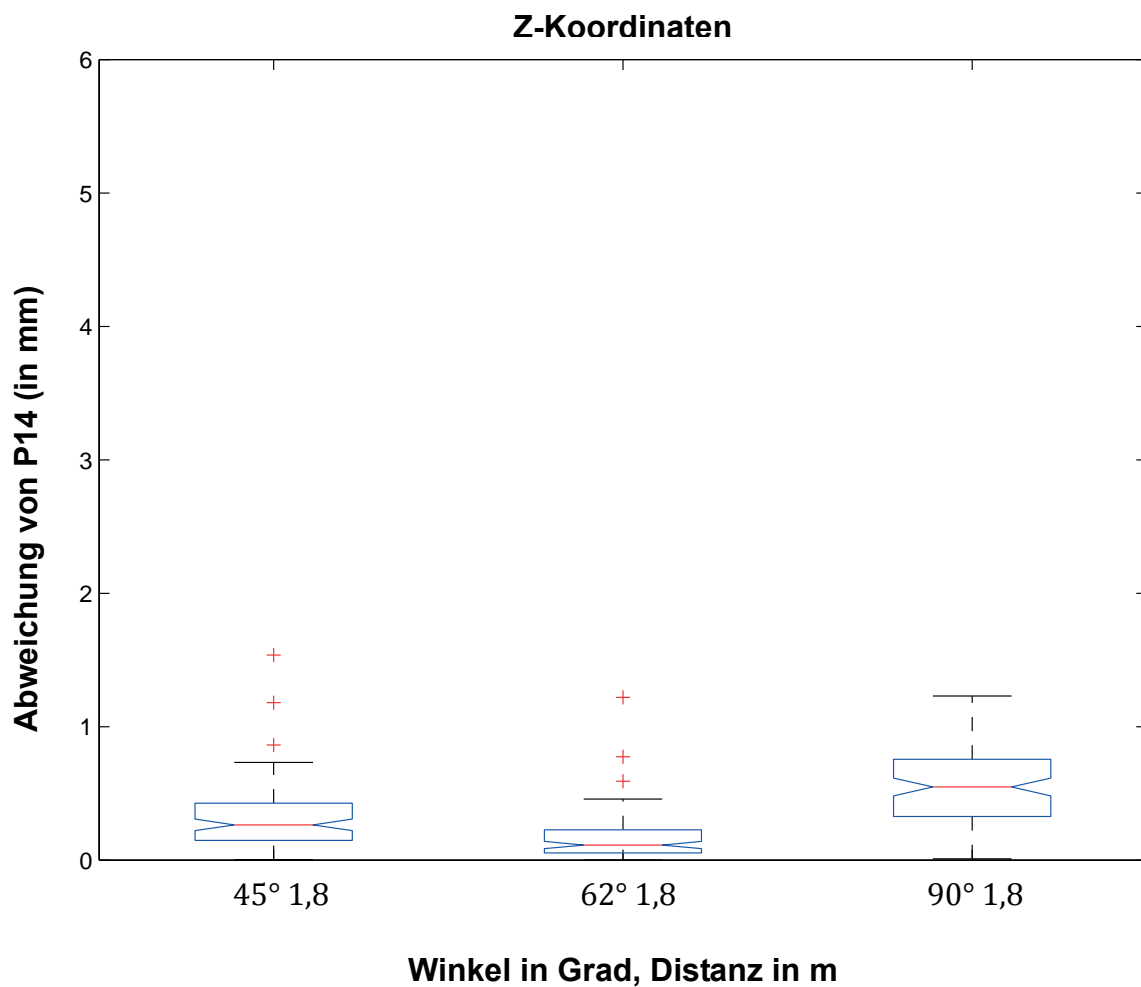


In Richtung der y-Koordinate wie auch der z-Koordinate wies die Messung bei 62° die statistisch signifikant niedrigste Abweichung der Mittelwerte auf ( $p < 0.001$  für y;  $p < 0.05$  für z; Graphik 35 und 36).

**Grafik 35: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Y-Wert**



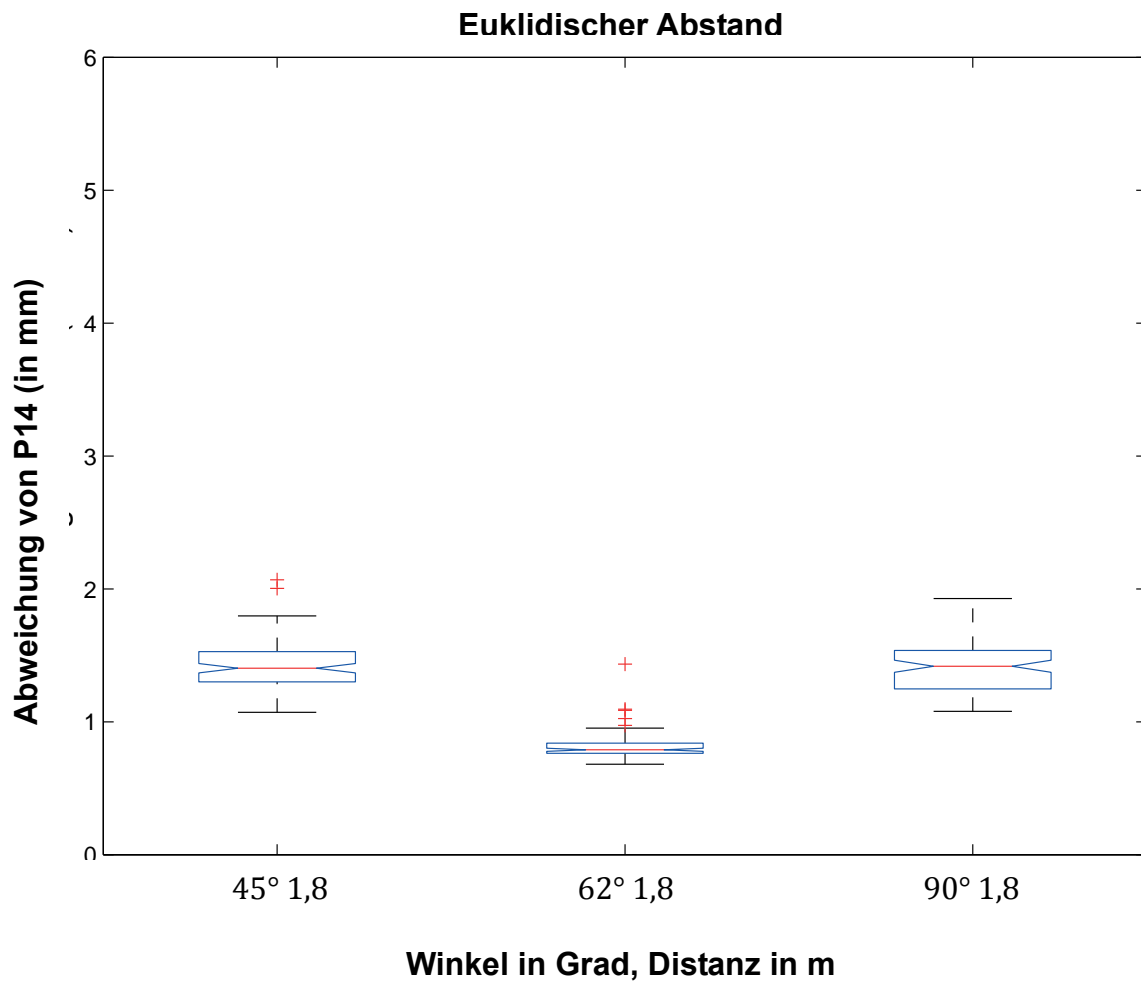
**Grafik 36: Punkt 14, VVCranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Z-Wert**



Der berechnete Euklidische Fehler der Abweichungen des Mittelwertes war signifikant niedriger für die Messanordnung mit Winkel 62° ( $p < 0.01$ ) gegenüber den Winkel-Anordnungen 45° und 90° (direkter Vergleich 45° zu 90°:  $p = 0.96$ ; Graphik 37).

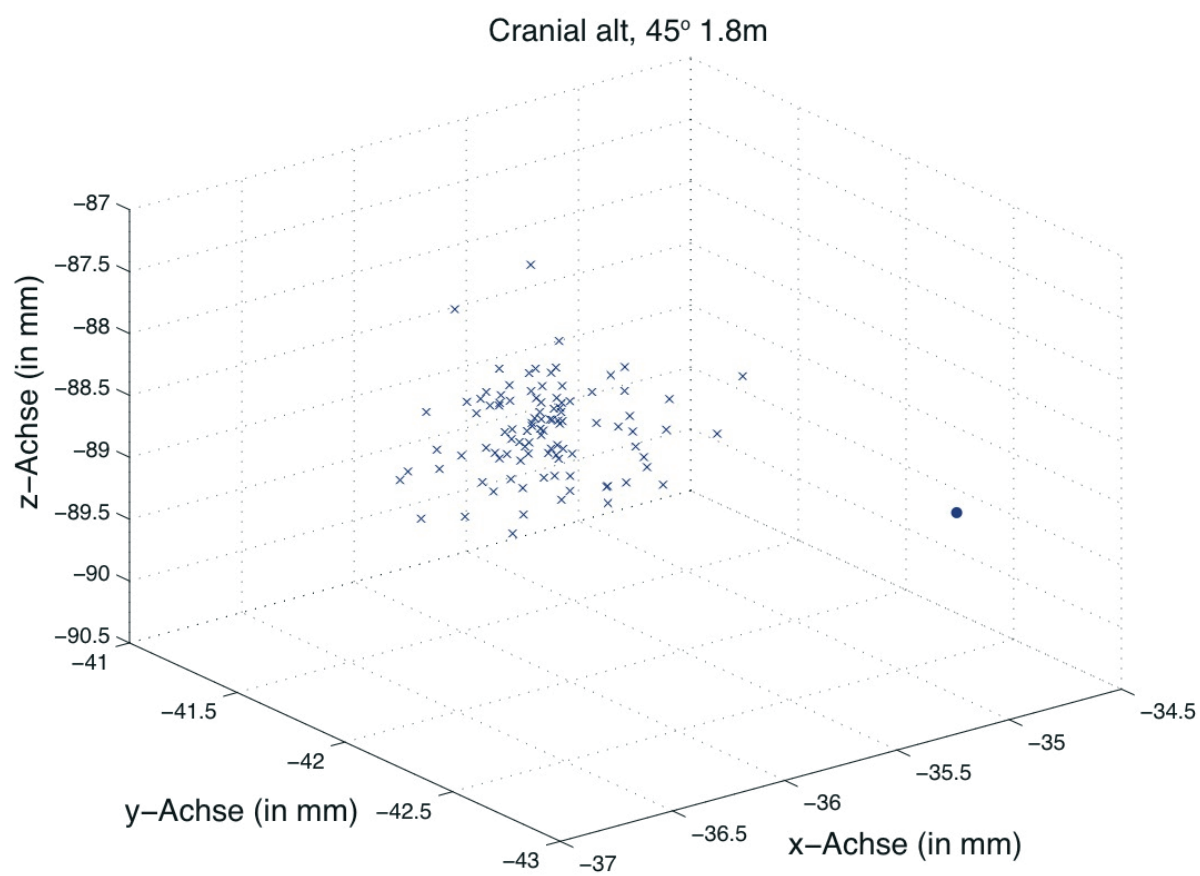


**Grafik 37: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Euklidischer Abstand**

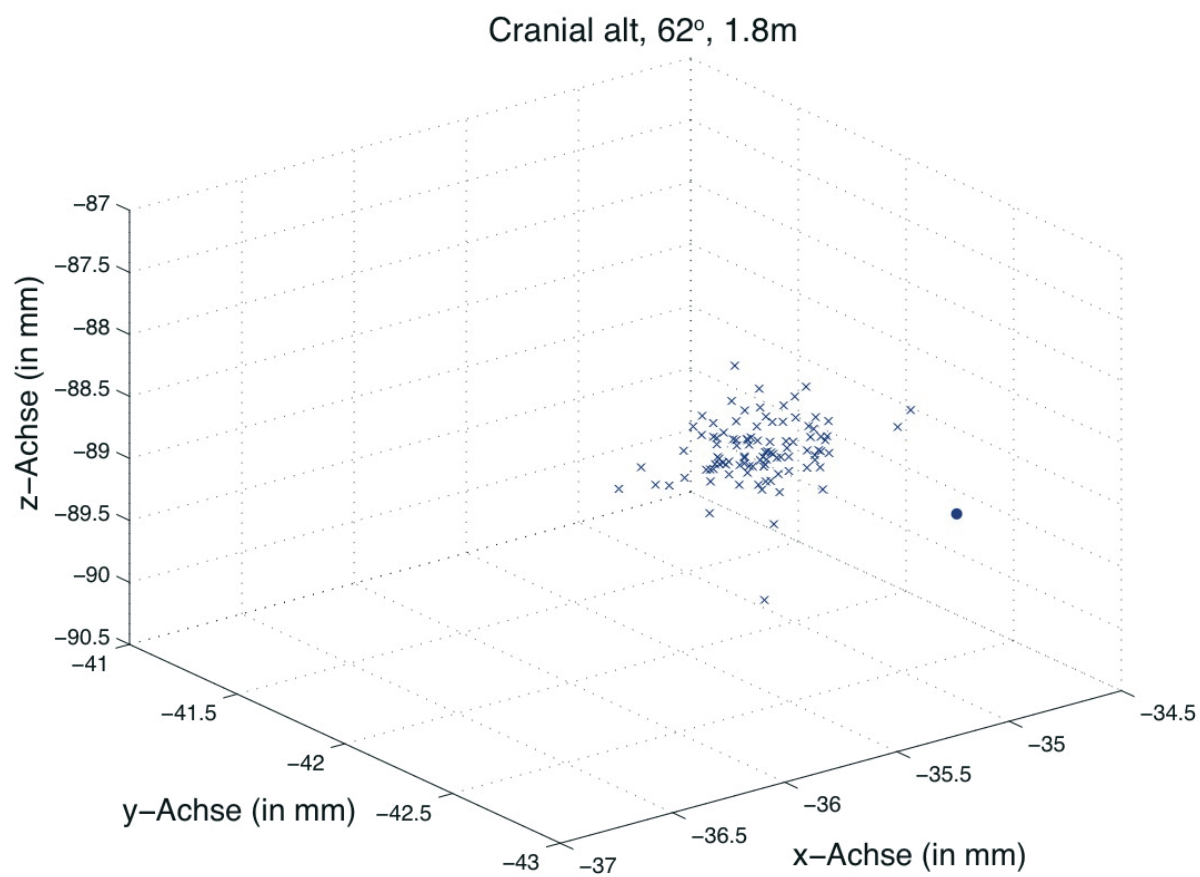


Die in den folgenden drei Grafiken dargestellten Punktwolken zeigen die Abweichungen zwischen den gemessenen Ist-Punkten und dem vorbestimmten Soll-Punkt P14 bei den unterschiedlichen Settings. Aufgrund der Skalierung erscheint die Abweichung als sehr groß obwohl es sich um eine nur geringe Abweichung handelt.

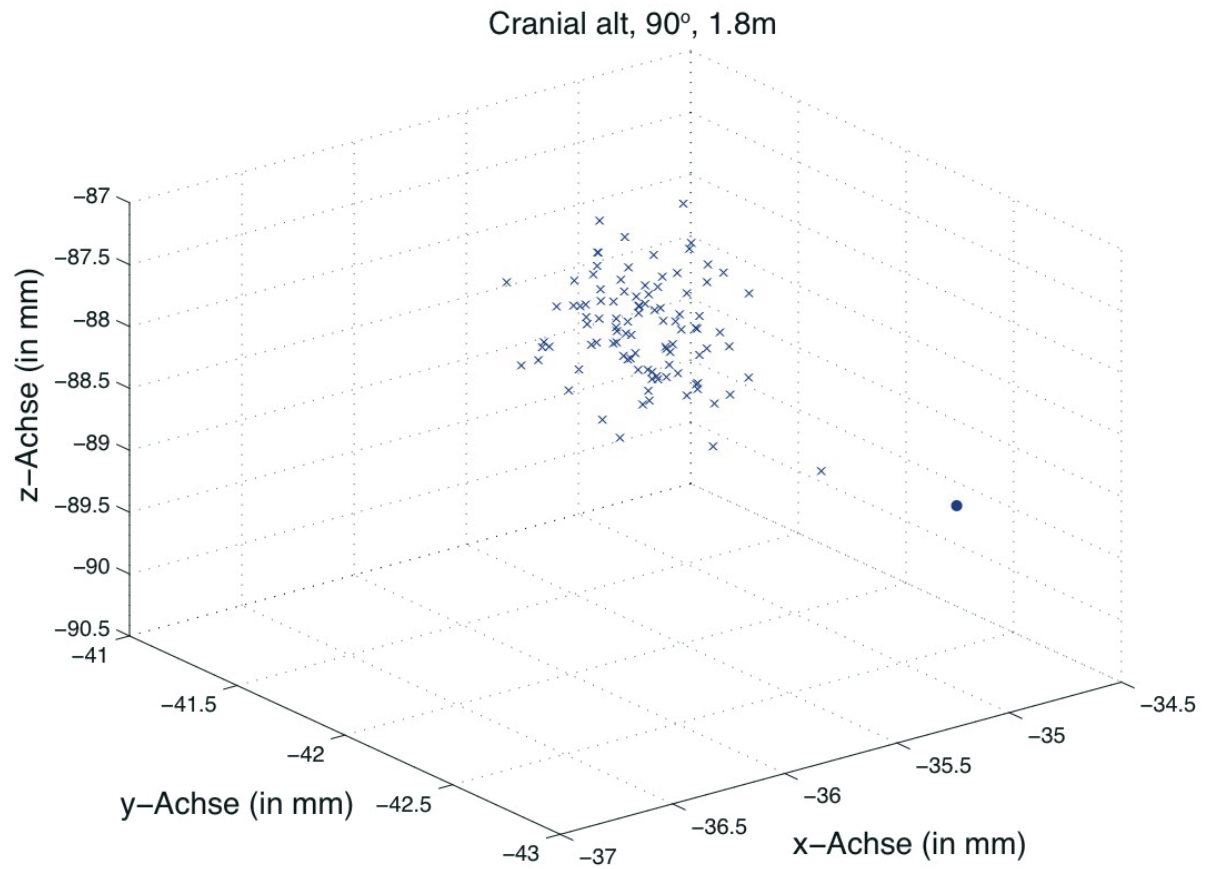
**Grafik 38: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: 45°**



**Grafik 39: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: 62°**



**Grafik 40: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: 90°**

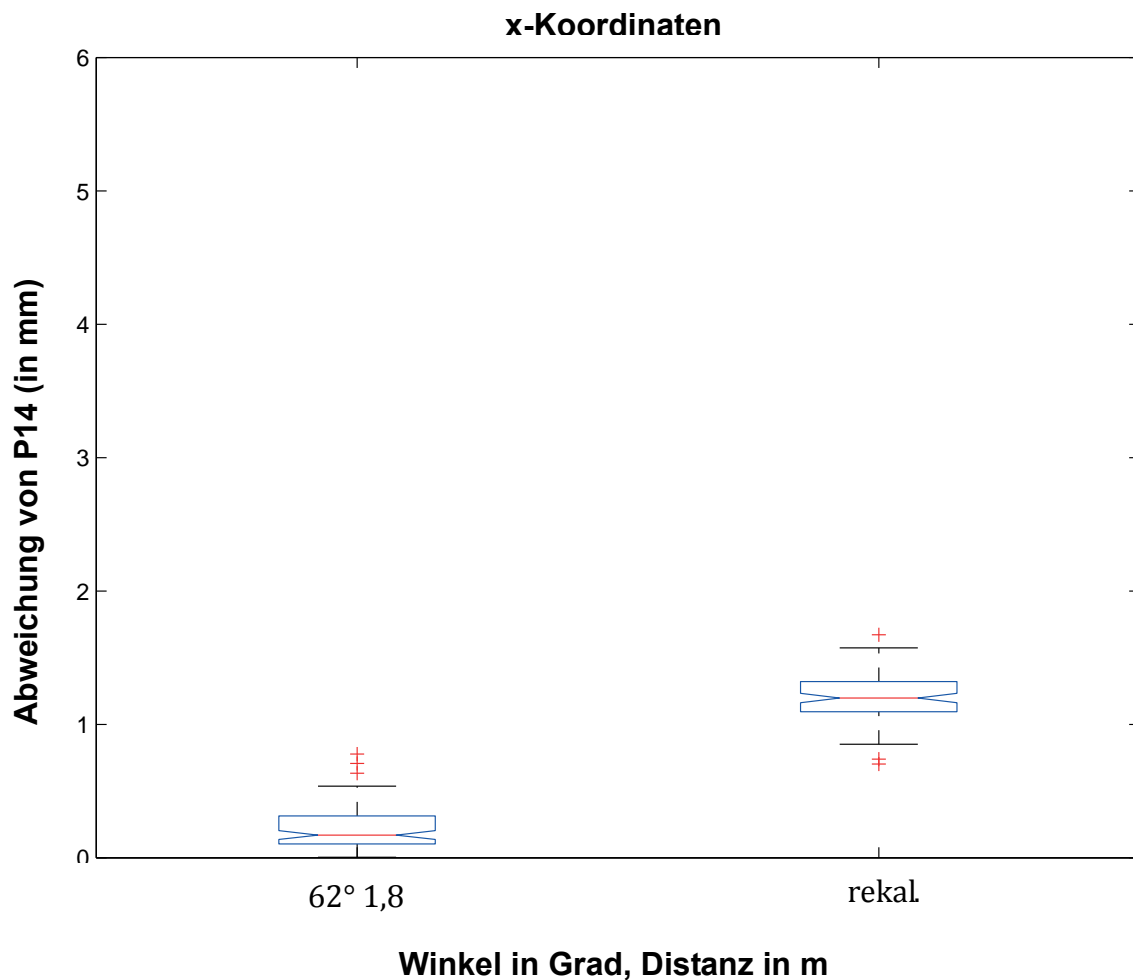


Unter Anwendung des software-seitigen Zielpunkt-Algorithmus wurde das Ergebnis der vorangehenden Messungen für den günstigsten Anordnungswinkel 62° bestätigt.

#### 4.3.2.2 Rekalibration

Zusätzlich zu den Messungen in den einzelnen Settings wurde eine weitere Messreihe gestartet. Hier wurde ein Fall simuliert, bei dem mitten in einer Operation, also nach Originalkalibrierung und Registrierung des Patienten, eine Rekalibration des Ultraschalls notwendig wurde. Nachdem das Ultraschallgerät am Kalibrationsphantom A rekalibriert wurde (Schallgeschwindigkeit 1510m/s), wurden erneut in der Konstellation 62°, 1.8m Messungen am Testphantom durchgeführt (Schallgeschwindigkeit 1480m/s) und ihre Abweichungen ausgewertet und dargestellt.

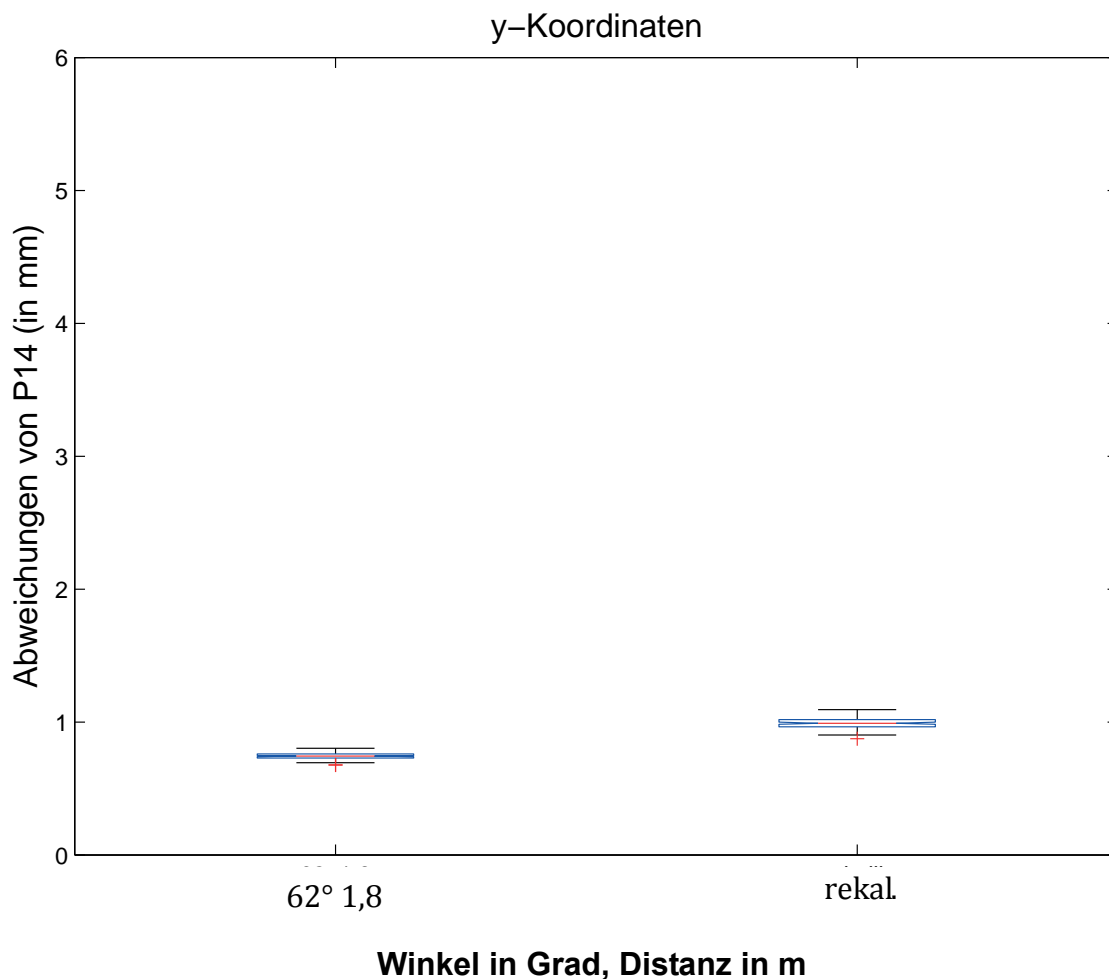
**Grafik 41: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: X-Werte (p<0.001)**



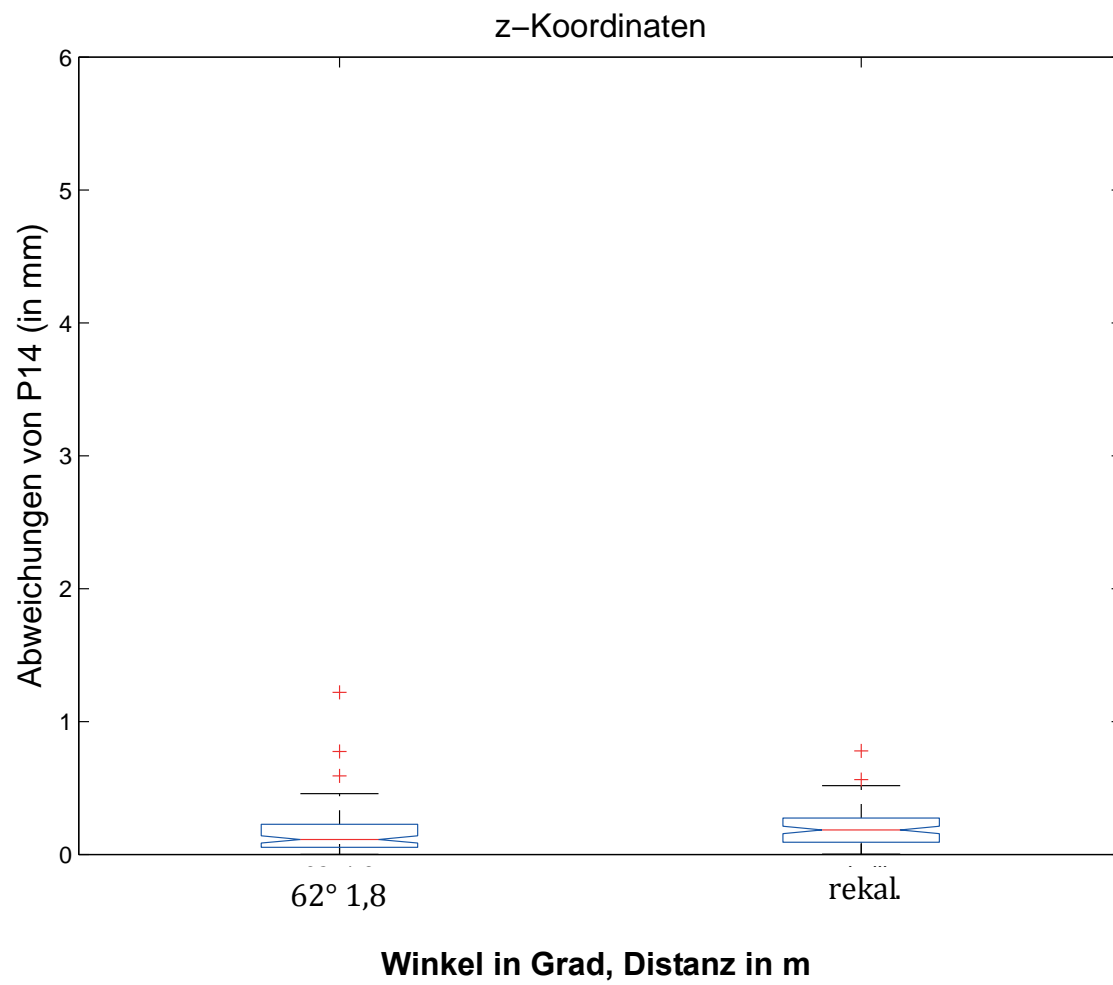
Nach Rekalibration zeigte sich eine signifikant größere Abweichung der Messwerte vom Soll für die x-Achse  $0.22\text{mm} \pm 0.16$  und  $1.2\text{ mm} \pm 0.18$  nach Rekalibration

( $p < 0.01$ ). Das gleiche galt für die y-Achse mit  $0.74\text{mm} \pm 0.03$  und  $0.99\text{mm} \pm 0.04$  nach Rekalibration ( $p < 0.01$ , Graphik 42). Bei den Messwerten der z-Achse – in Graphik 36 dargestellt – zeigte sich nach Rekalibration ebenfalls eine Reduktion der Richtigkeit  $0.16\text{ mm} \pm 0.17$  und  $0.19\text{mm} \pm 0.14$  nach Rekalibration ( $p < 0.05$ ).

**Grafik 42: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Y-Wert ( $p < 0.001$ )**

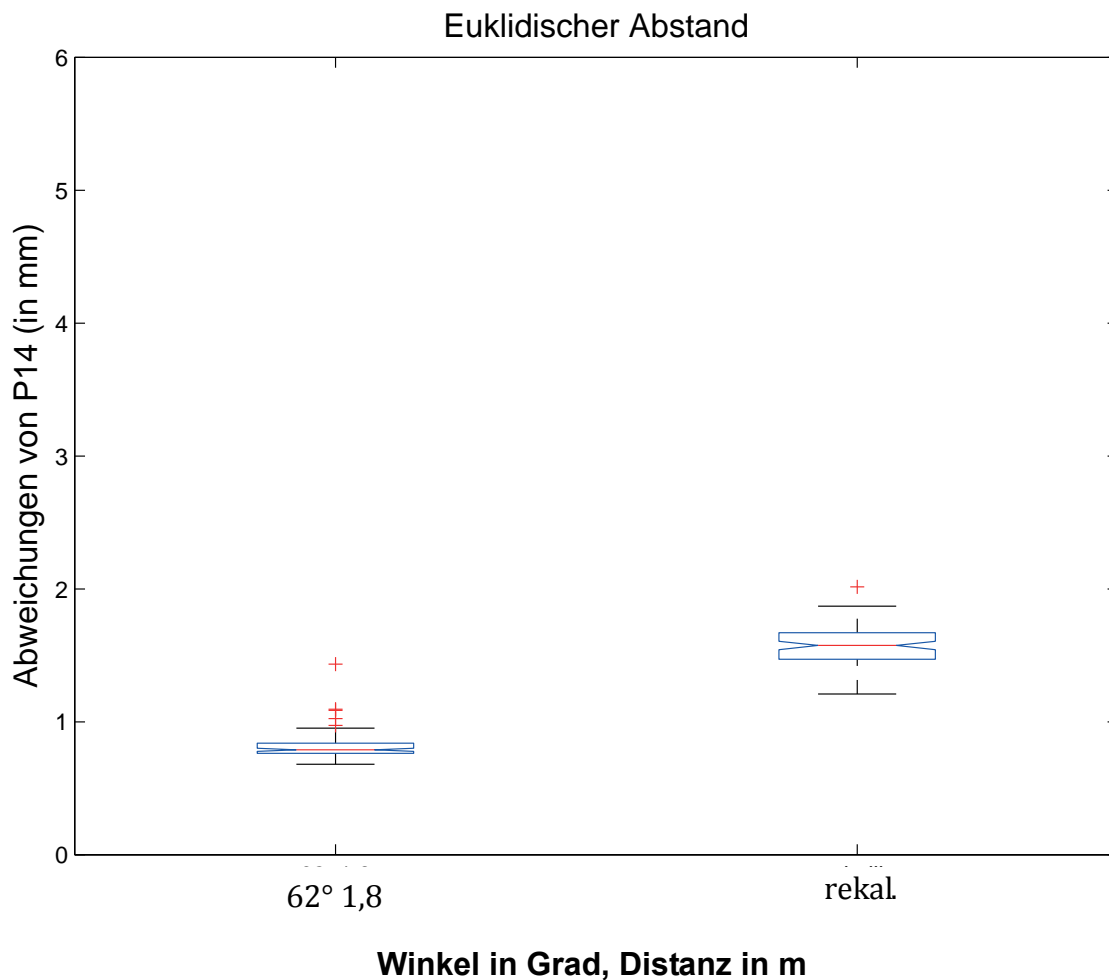


**Grafik 43: P14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Z-Wert**



Bei der Gesamtbetrachtung der Abweichungen (Euklidischer Abstand) der Einzelwerte für die Punktmessungen bei Punkt 14 (Graphik 37) zeigte sich eine signifikante Reduktion der Richtigkeit  $0.82\text{mm} \pm 0.1$  und  $1.58\text{ mm} \pm 0.15$  ( $p < 0.01$ ).

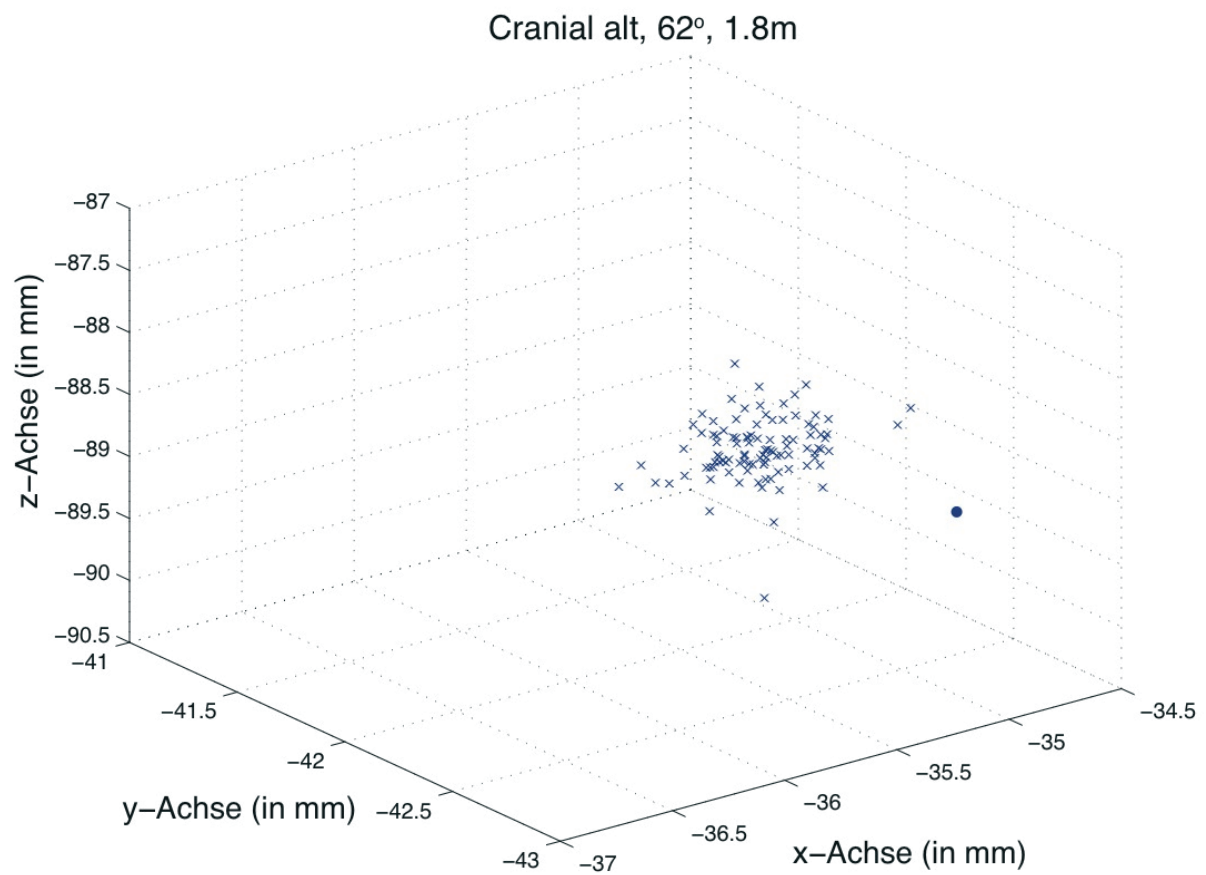
**Grafik 44: P14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Euklidischer Abstand ( $p < 0.01$ )**



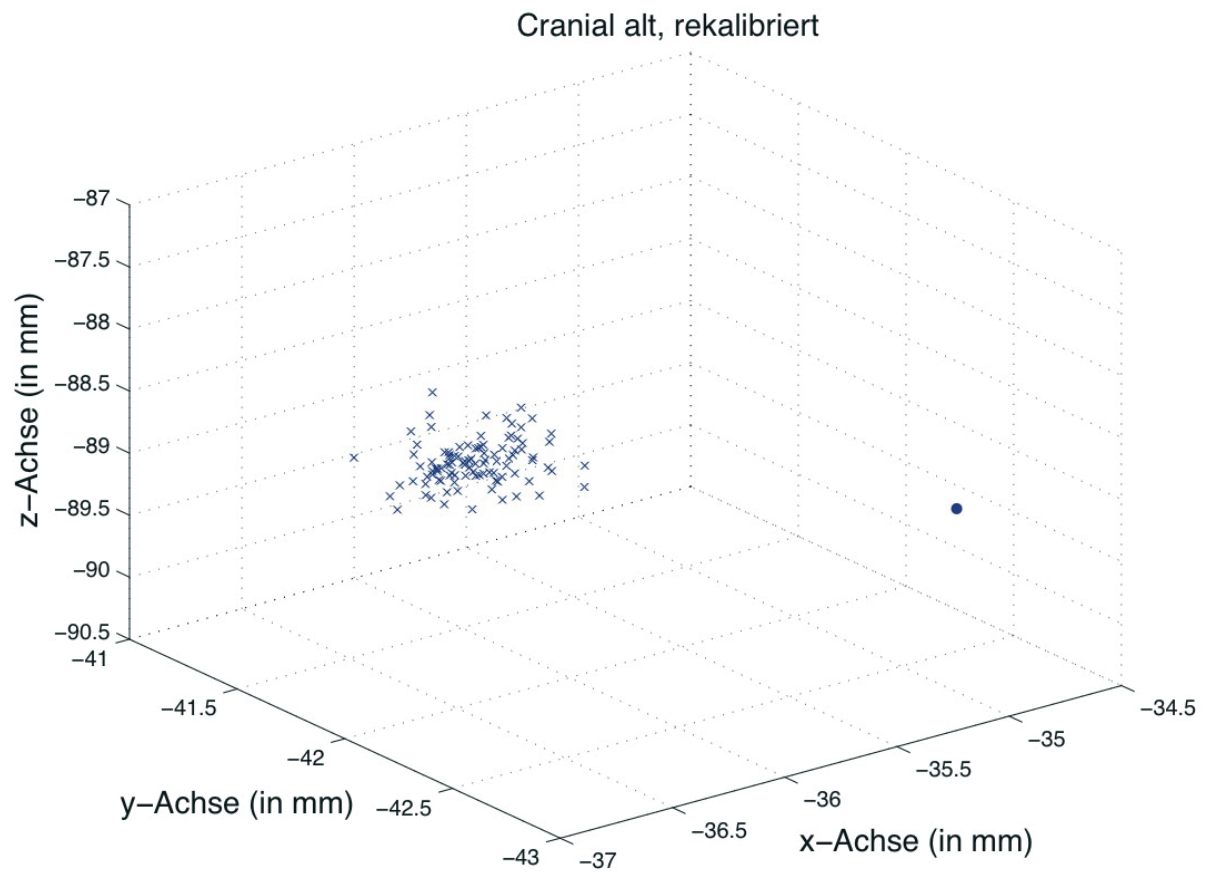
Die folgenden zwei Graphiken zeigen im Vergleich die Verteilung und Streuung der Messwerte von 62° 1.8m Abstand mit und ohne Rekalibration.



**Grafik 45: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Streuung bei 1.8m und 62°**



**Grafik 46: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Streuung nach Rekalibration**



#### **4.3.3 Bildanalytisch gestützte Zielpunkt-Definition (Software VV Cranial 7.8.1), modifiziertes Kalibrationsphantom (Kalibrationsphantom B)**

In der klinischen Anwendung des Standard-Kalibrationsphantoms (A) wurde beobachtet, dass die intraoperative Kalibration der Sonographie-Sonde teilweise zu einem unbefriedigenden Kalibrationsergebnis führte. Als Ursache wurde angenommen, dass die Erkennung der Referenzpunkte im Kalibrationsphantom zum Teil nicht eindeutig auf dem B-Bild identifiziert werden konnten, so dass zum Teil mehrfache Kalibrationsdurchgänge erforderlich waren.

Deswegen wurde von der Firma Brainlab ein modifiziertes Kalibrationsphantom (B) entwickelt, das die Geschwindigkeit der Kalibration und die Genauigkeit der Messungen verbessern sollte. Die Modifikation betraf das Ultraschall-Medium.

Die ursprüngliche Rezeptur des Urethan-Gummis, der zur Füllung des Kalibrationsphantoms verwendet wird, enthielt Partikel, die im sonographischen Bild ein definiertes Hintergrundrauschen erzeugen. Dieses Rauschen wird bei anatomischen Patientenphantomen verwendet, um das Ultraschallbild der realen Bildgebung anzupassen. Für die Registrierung des Ultraschallkopfes zur Navigation ist dieses Rauschen nicht erforderlich. Entsprechend wurden die Partikel aus der Rezeptur entfernt, um das Signal-Rausch-Verhältnis zu verbessern und die Erkennung der Referenz-Zielpunkte zu optimieren. Die Schallgeschwindigkeit wurde hierdurch nach Angaben von Brainlab nicht beeinflusst.

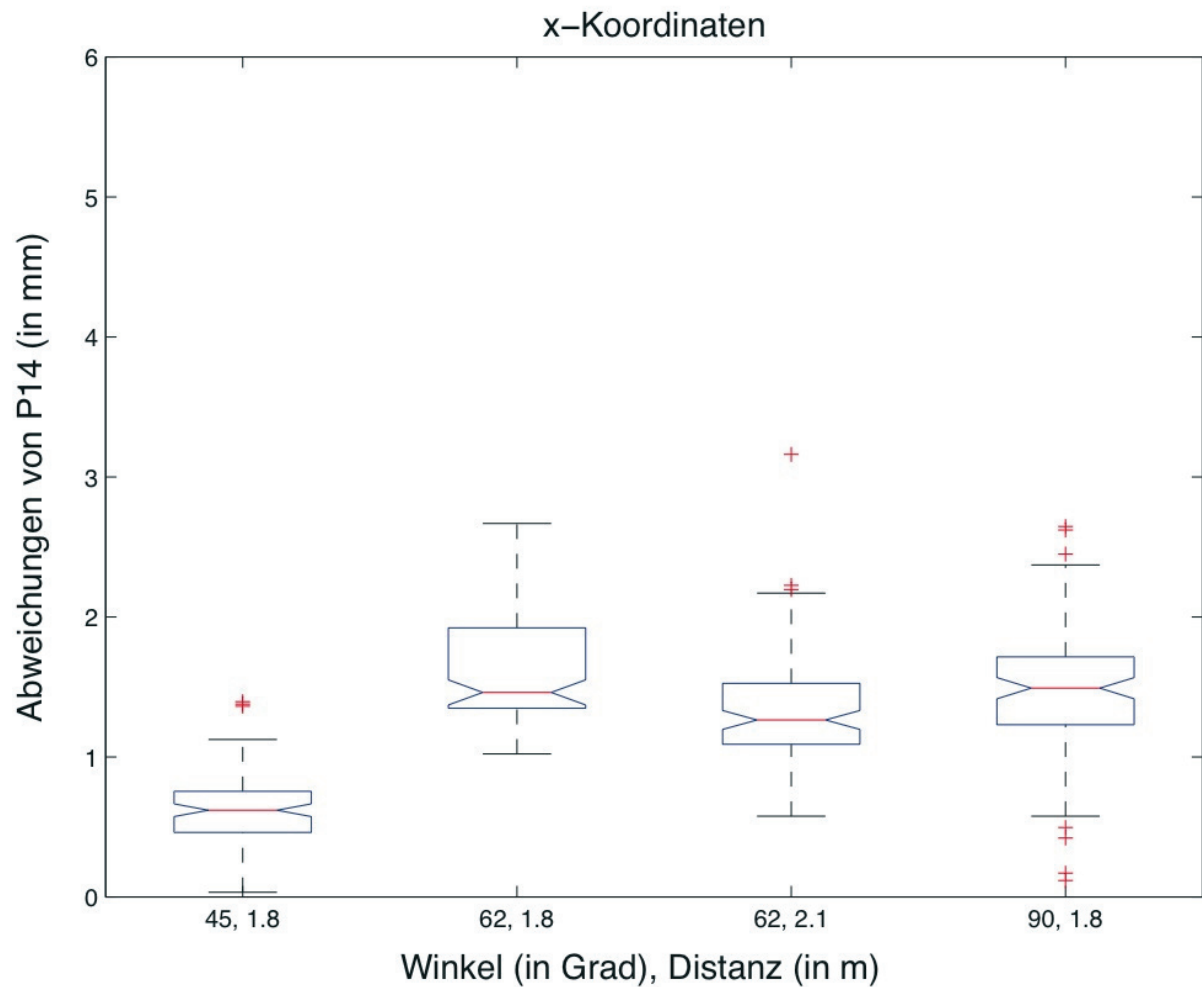
Erneut wurden die Anordnungen 45°, 1.8m; 62°, 1.8m; 90°, 1.8m und zusätzlich 62°, 2.1m unter Darstellung von P14 als Zielpunkt untersucht.

Zunächst die drei Koordinaten des Punktes in x-, y- und z-Ebene einzeln gemessen und ausgewertet. Es zeigte sich, dass sowohl die Streuung der gemessenen Punkte, als auch die Abweichung vom vorgegebenen Soll-Wert unter Verwendung des neuen Kalibrationsphantoms und der aktuellen Software VV Cranial 7.8.1 ® insgesamt höher waren als unter Verwendung des alten Kalibrationsphantoms.

Für die x-Koordinate wurde für die Anordnung 45°, 1.8m eine signifikant geringere Abweichung der Mittelwerte gegenüber den übrigen Anordnungen gemessen ( $p < 0.01$ ), zwischen den anderen Anordnungen bestand keine signifikante Differenz (45°, 1.8m:

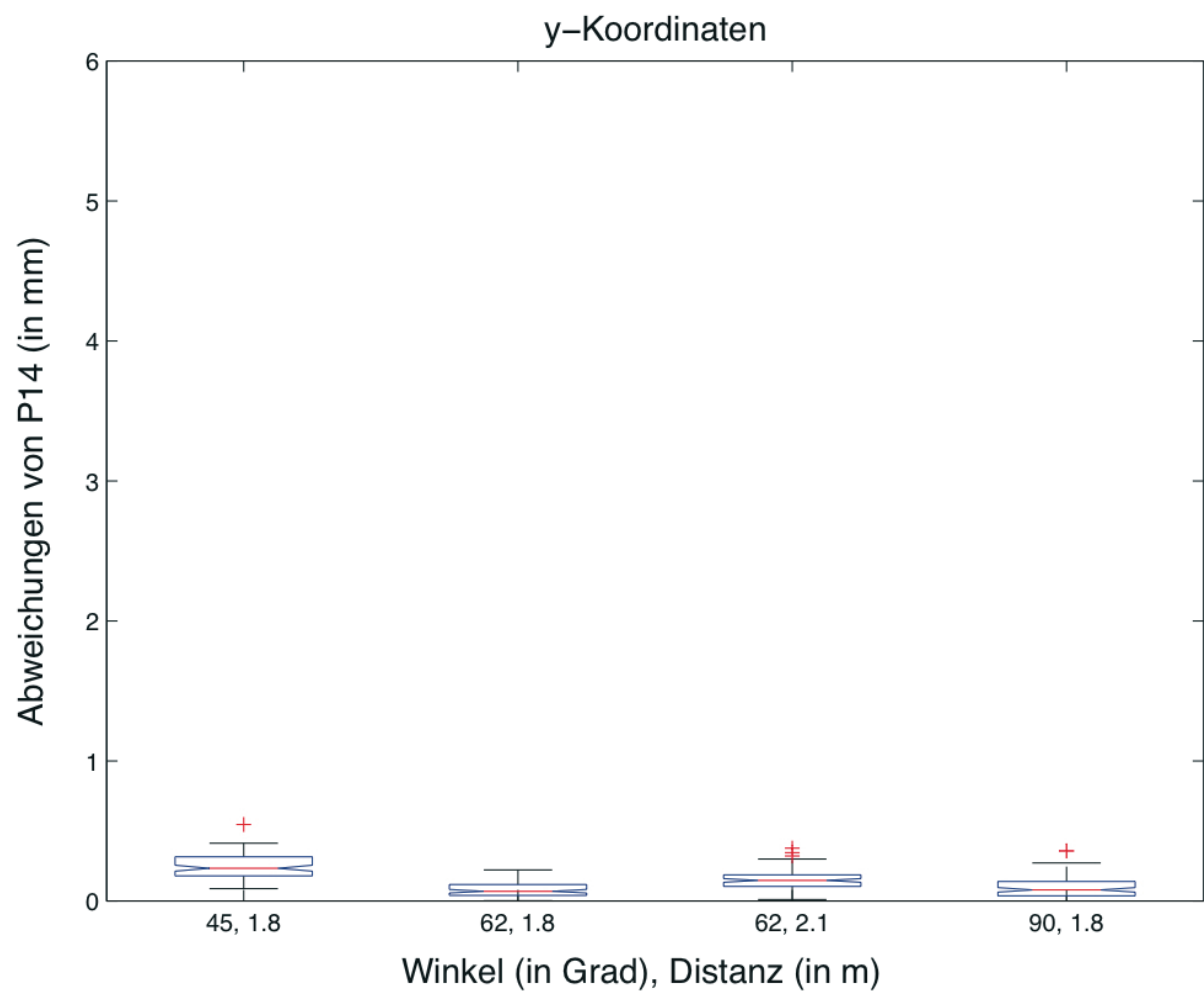
$0.62\text{mm} \pm 0.26$ ;  $62^\circ$ , 1.8m:  $1.59\text{mm} \pm 0.37$ ;  $90^\circ$ , 1.8m:  $1.48\text{mm} \pm 0.49$  und  $62^\circ$ , 2.1m  $1.36\text{mm} \pm 0.39$  ( $p = 0.18$ )).

**Grafik 47: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: X-Wert**



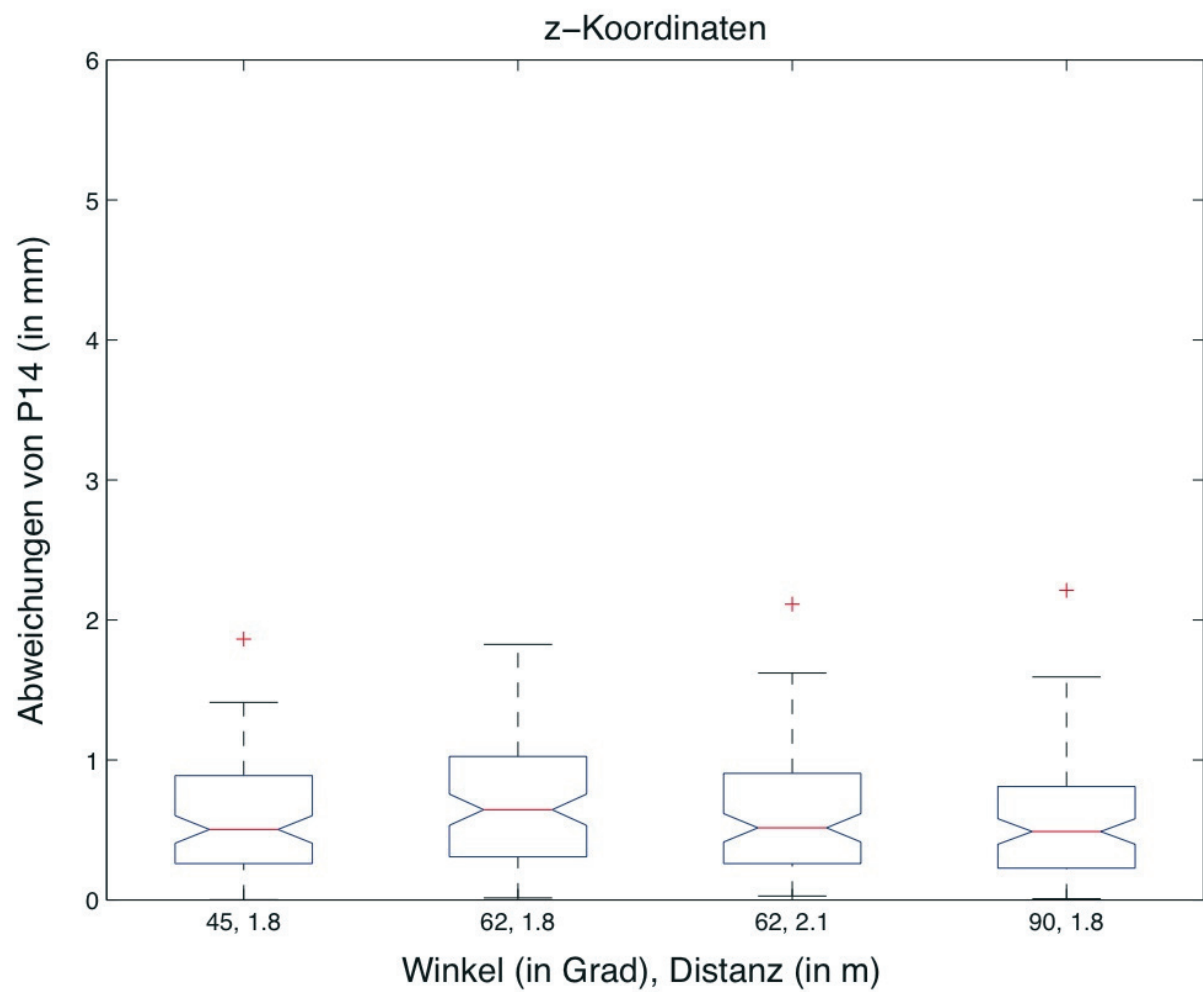
Für die y-Koordinaten wurde für die Anordnung  $45^\circ$ , 1.8m ( $0.24\text{mm} \pm 0.08$ ) und  $62^\circ$ , 2.1m ( $0.15\text{mm} \pm 0.07$ ) signifikant größere Mittelwert-Abweichungen ( $p < 0.001$ ) gemessen als für  $62^\circ$ , 1.8m ( $0.08\text{mm} \pm 0.06$ ) und  $90^\circ$ , 1.8m ( $0.09\text{mm} \pm 0.07$ ).

**Grafik 48: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: Y-Wert**



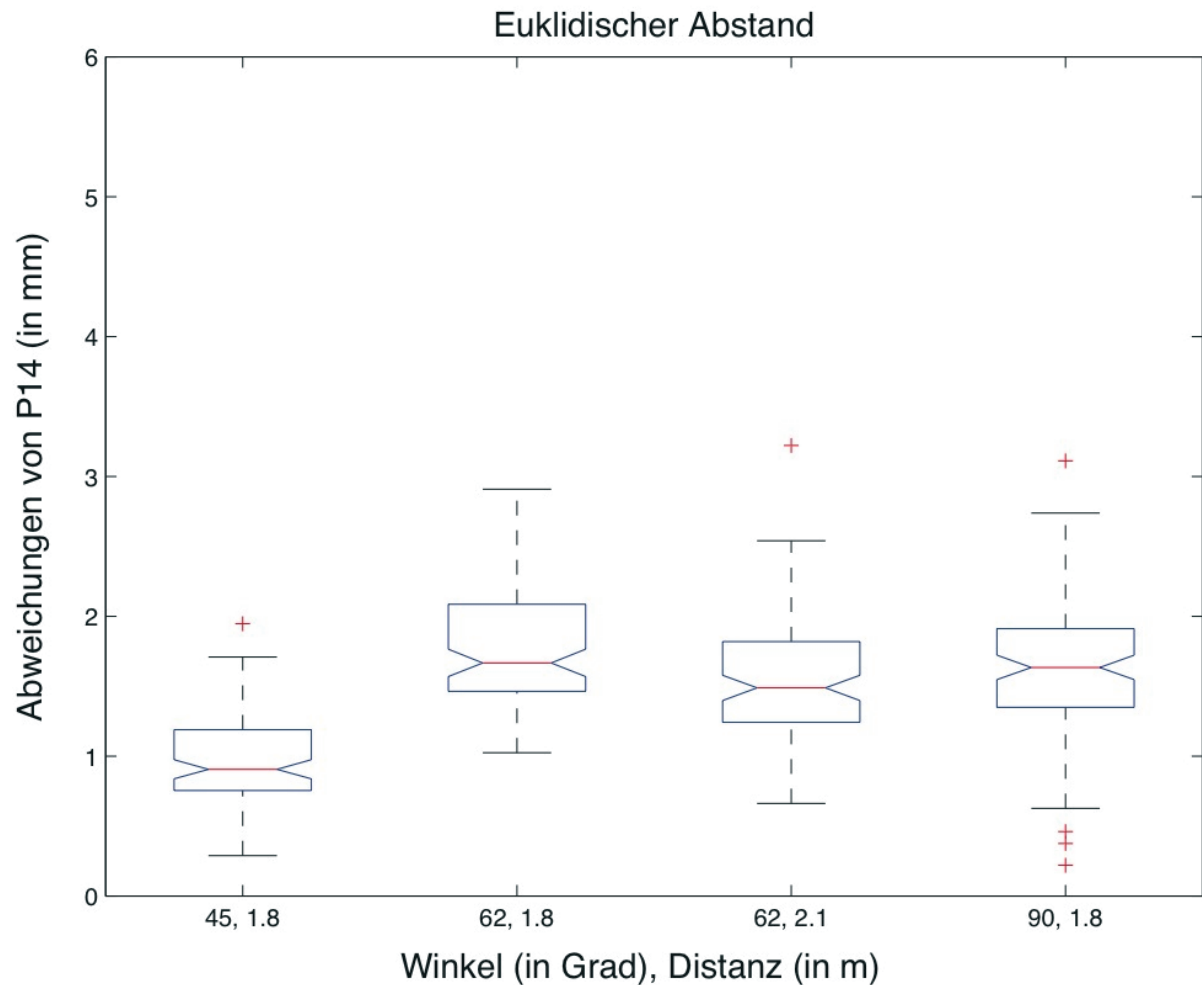
In der z-Koordinate wurde keine signifikante Differenz festgestellt (45°, 1.8m:  $0.59\text{mm} \pm 0.41$ ; 62°, 1.8m:  $0.7\text{mm} \pm 0.47$ ; 90°, 1.8m:  $0.56\text{mm} \pm 0.41$  und 62°, 2.1m:  $0.61\text{mm} \pm 0.43$  ( $p = 0.18$ )).

**Grafik 49: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: Z-Wert**



Bei Betrachtung des Euklidischen Abstandes wies die Anordnung 45°, 1.8m ( $0.96\text{mm} \pm 0.33$ ) die signifikant niedrigste Mittelwert-Abweichung auf ( $p < 0.001$ ), die übrigen drei Anordnungen unterschieden sich nicht signifikant; 62°, 1.8m:  $1.79\text{mm} \pm 0.43$ ; 90°, 1.8m:  $1.64\text{mm} \pm 0.5$  und 62°, 2.1m:  $1.55\text{mm} \pm 0.41$  ( $p > 0.06$ ).

**Grafik 50: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: Euklidischer Abstand**



Bei der Untersuchung der Genauigkeit der Messwerte nach Messung mit dem neuen Kalibrationsphantom konnte das Setting 45°, 1.8m als das am wenigsten von Abweichungen betroffene Setting identifiziert werden.

	45°, 1.8m			62°, 1.8m		
	Kalib.phantom A		Kalib.phantom B	Kalib.phantom A		Kalib.phantom B
X	0.81 ± 0.26	p=0.617	0.62 ± 0.26	0.22 ± 0.16	p<0.001	0.59 ± 0.37
Y	1.08 ± 0.05	p<0.001	0.24 ± 0.08	0.74 ± 0.03	p<0.001	0.08 ± 0.06
Z	0.32 ± 0.24	p=0.157	0.59 ± 0.41	0.16 ± 0.17	p<0.001	0.7 ± 0.47
Euklidischer Abstand	1.42 ± 0.18	p<0.001	0.96 ± 0.33	0.82 ± 0.1	p<0,01	1.79 ± 0.43

**Tabelle 5: Vergleich Kalibrationsphantom A versus B**

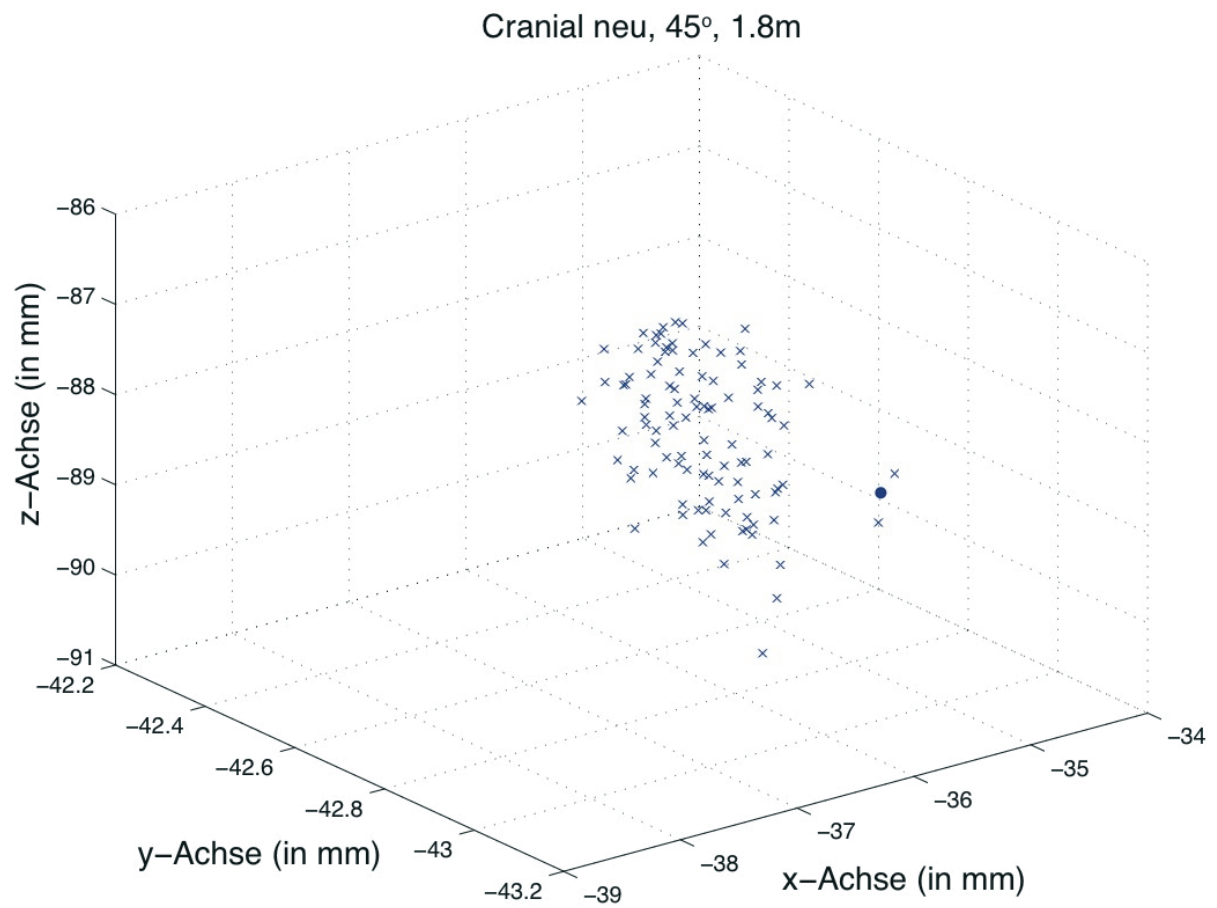
Vergleicht man das Kalibrationsphantom A mit der modifizierten Version B, so zeigt sich für das Setting 45° 1.8m, sowohl bei den Messungen entlang der y-Koordinate als auch für den euklidischen Abstand mit dem Kalibrationsphantom B eine signifikant höhere Richtigkeit. Für die Messungen in der x- und z-Achse zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Für das Setting 62° 1.8m ergibt der Vergleich, dass für die Werte von x, z und den euklidischen Abstand die Richtigkeit bei den Messungen am Kalibrationsphantom A signifikant größer war als an dem Phantom B. Für die y-Werte zeigte sich eine signifikant größere Richtigkeit bei den Messungen mit dem Kalibrationsphantom B.

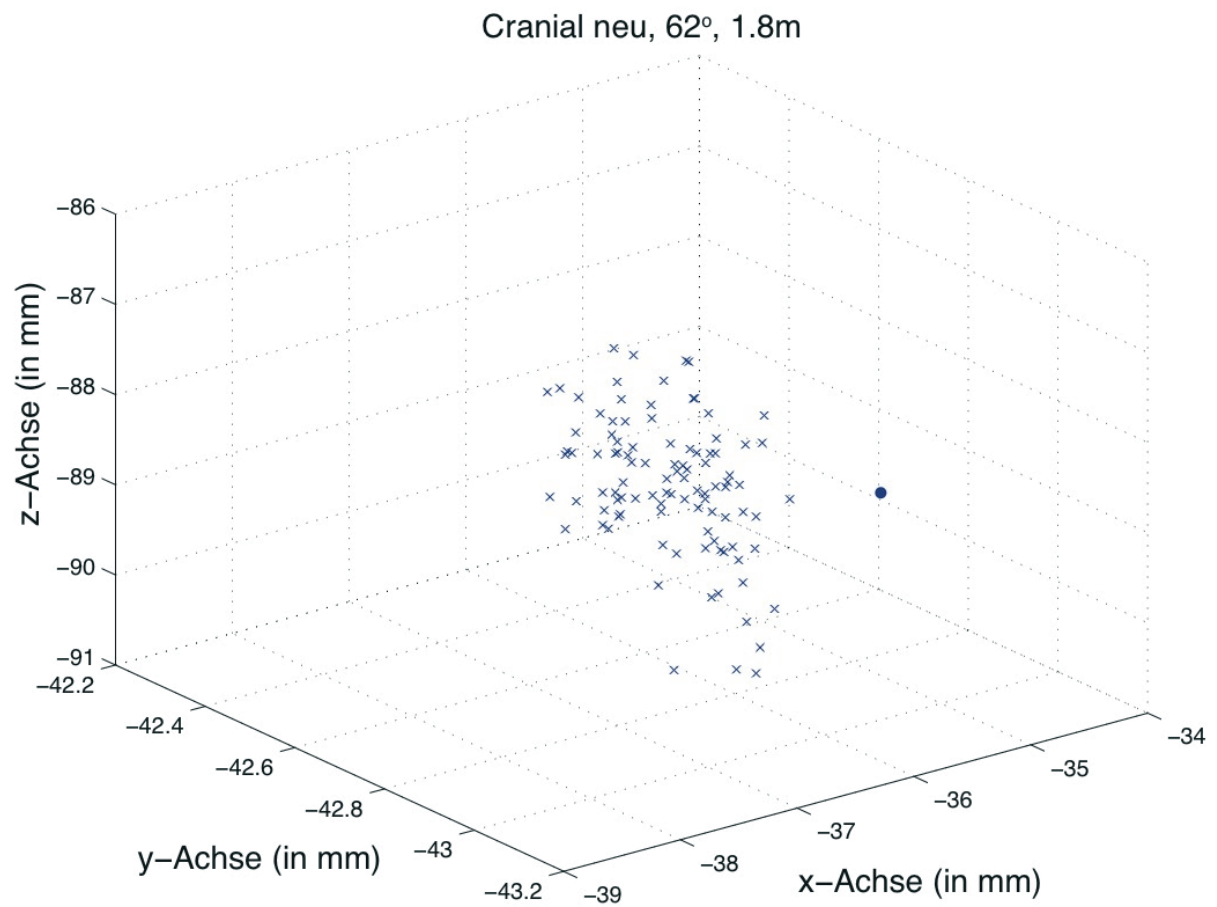


Die Verteilungen der Einzelmessungen sind auf den folgenden vier Punktdiagrammen nochmals visualisiert.

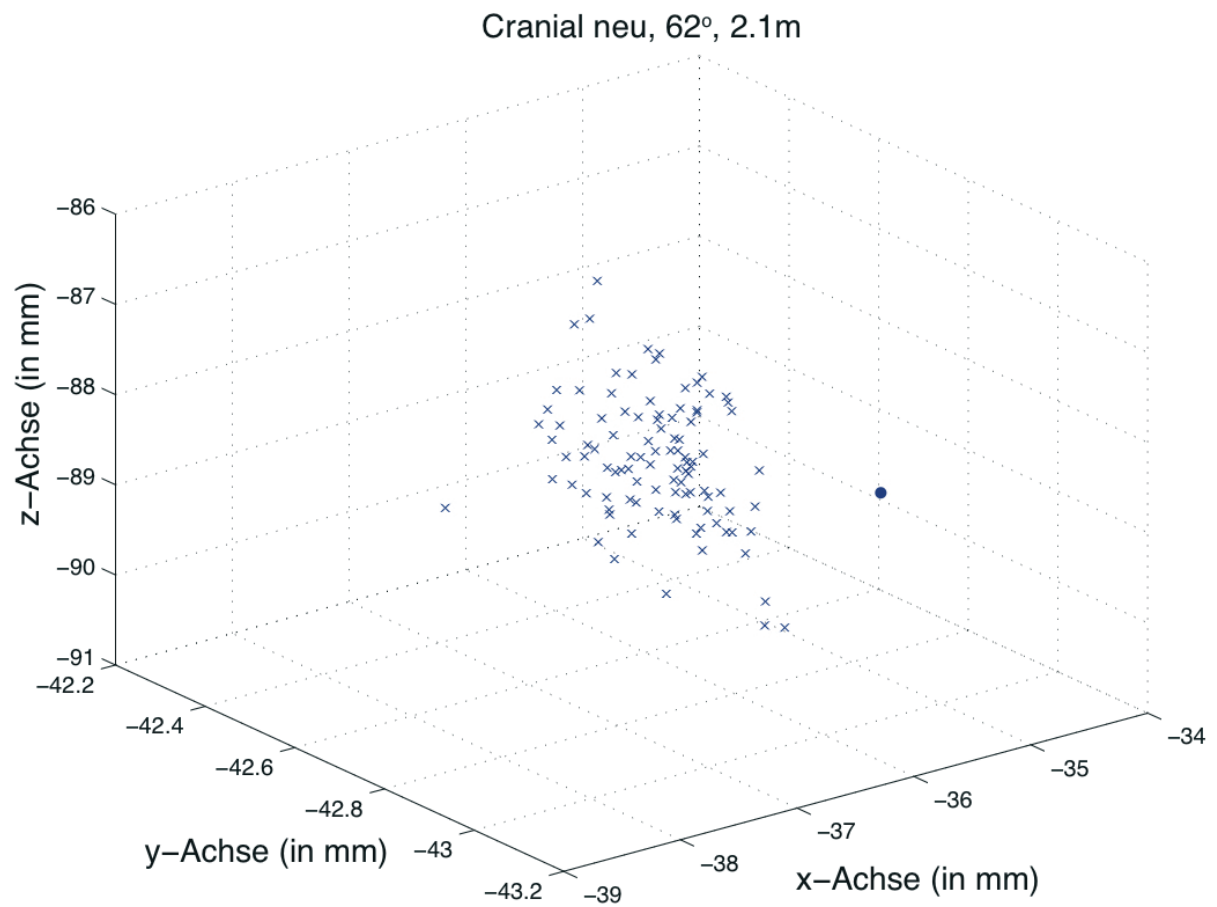
**Grafik 51: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 45°, 1.8m**



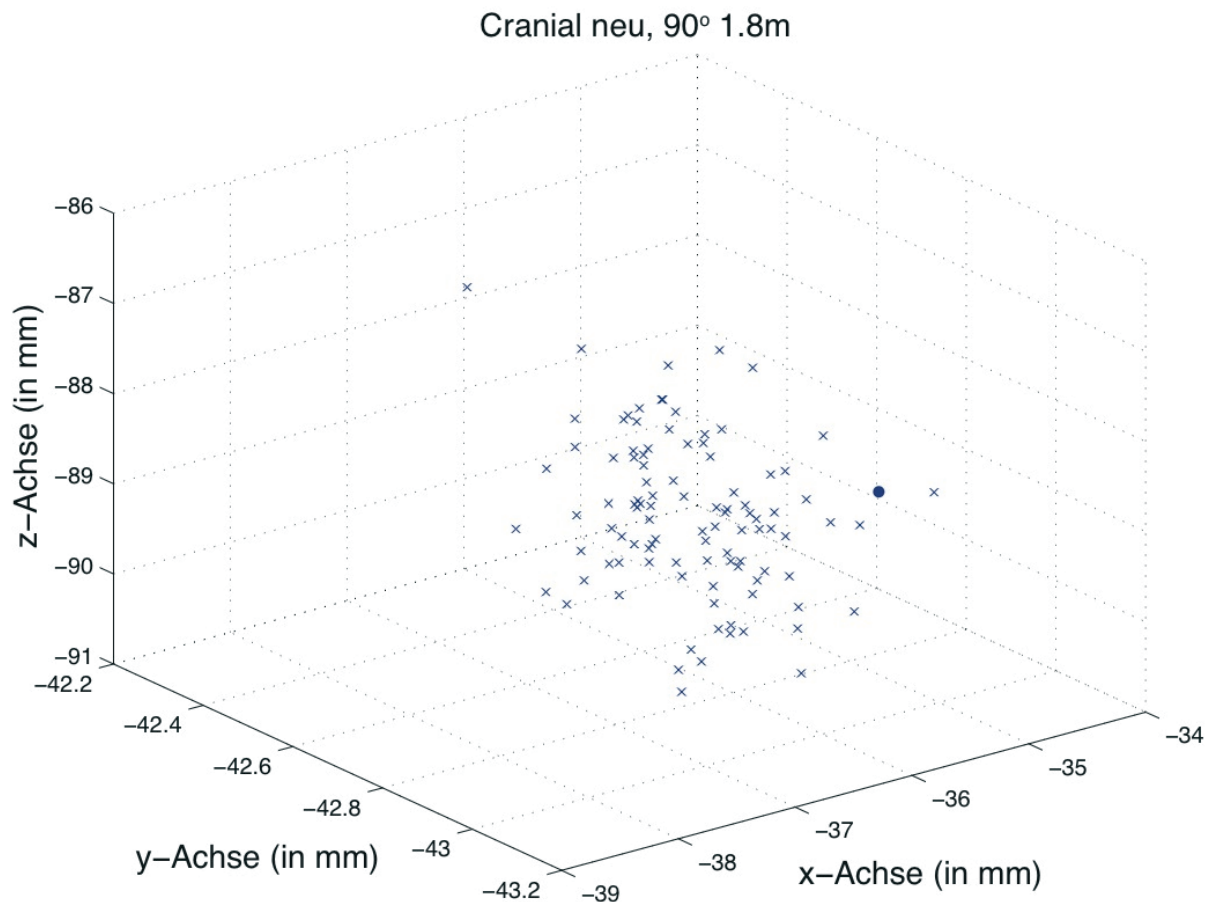
**Grafik 52: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 62°, 1.8m**



**Grafik 53: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 62°, 2.1m**



**Grafik 54: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 90°, 1.8m**



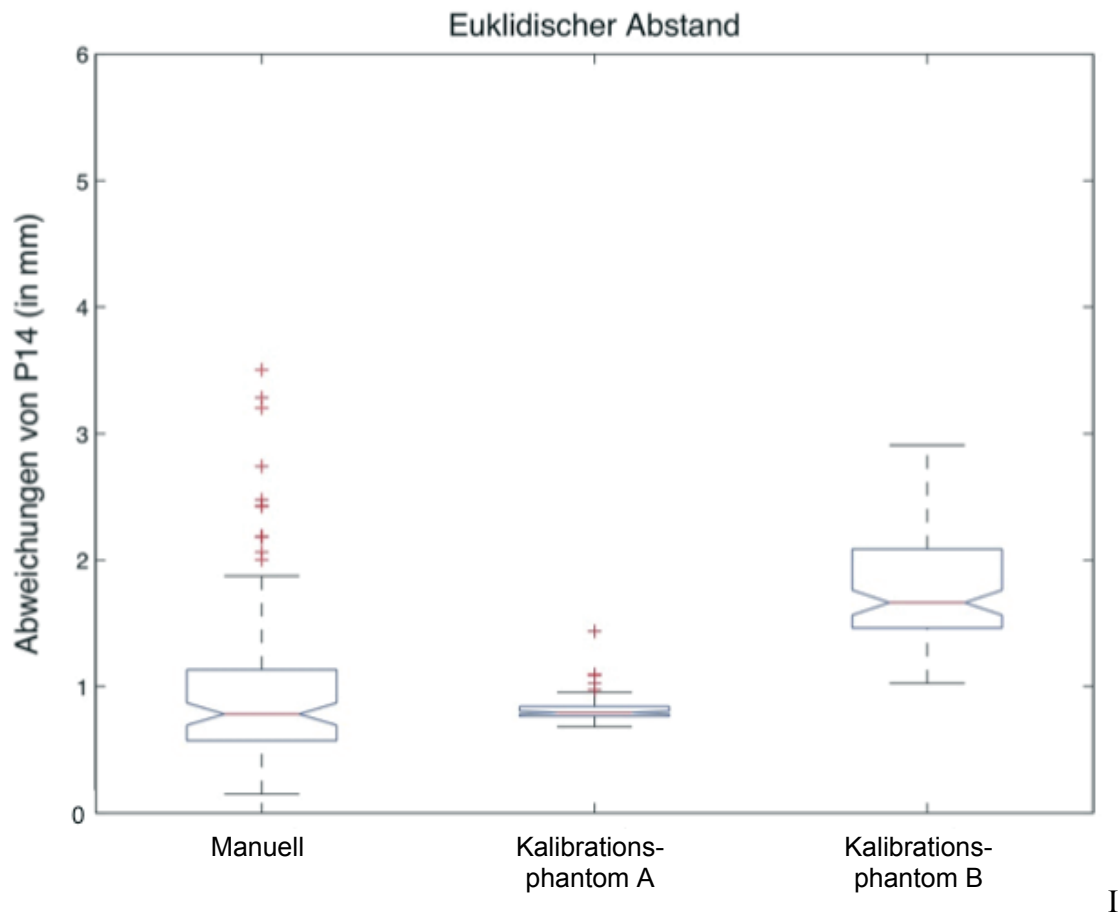
#### **4.3.4 Einfluss einer bildanalytischen Zielpunkt-Definition und der Kalibrationsphantom-Konstruktion auf die Kalibrationsgenauigkeit**

Die Kombination der durchgeführten Messreihen lässt eine Analyse zum Einfluß einer bildanalytischen Zielpunkt-Definition als auch der unterschiedlichen Kalibrationsphantome auf die Genauigkeit der Kalibration zu. Hierzu wurden die Messergebnisse bei der Versuchsanordnung 62°, 1.8m und 45°, 1.8m jeweils innerhalb der Gruppen verglichen.

Graphik 55 stellt den Vergleich bei 62°, 1.8m dar. Hierbei lag der räumliche Lokalisationsfehler bei Anwendung des Standard-Kalibrationsphantom A mit  $0.82 \pm 0.1\text{mm}$  signifikant niedriger im Vergleich zum modifizierten Kalibrationsphantom B ( $1.79 \pm 0.43\text{mm}$ ,  $p < 0.01$ ).

Im Vergleich zwischen manueller (VV Cranial 7.5) ( $X = 0.29\text{mm} \pm 0.49$ ;  $Y = 0.33\text{mm} \pm 0.20$ ;  $Z = 0.07\text{mm} \pm 1.03$ ) und bildanalytisch automatisierter Zielpunktdefinition wurden keine signifikanten Differenzen der Mittelwerte der Abweichungen vom Sollwert gemessen ( $p = 0.724$ ).

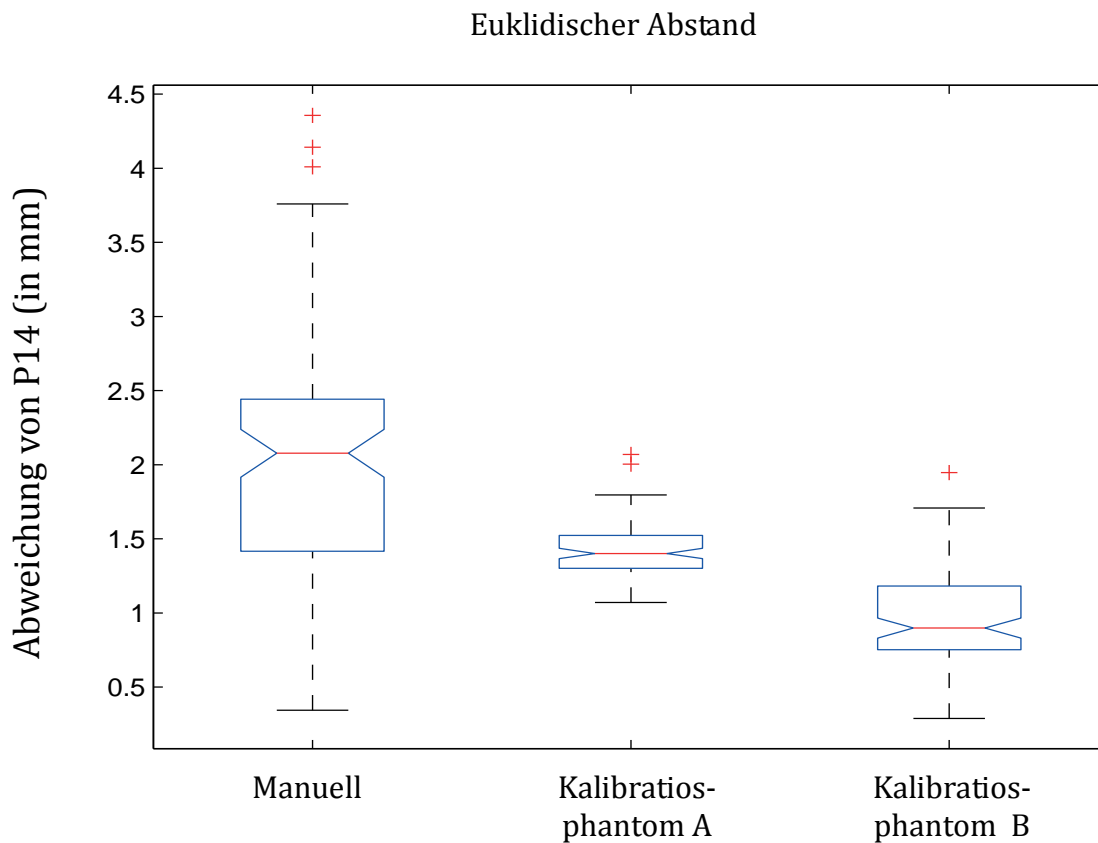
**Grafik 55: Vergleich der Kalibrationsphantome und Bildpunkt-Definitionsarten: 62°, 1.8m**



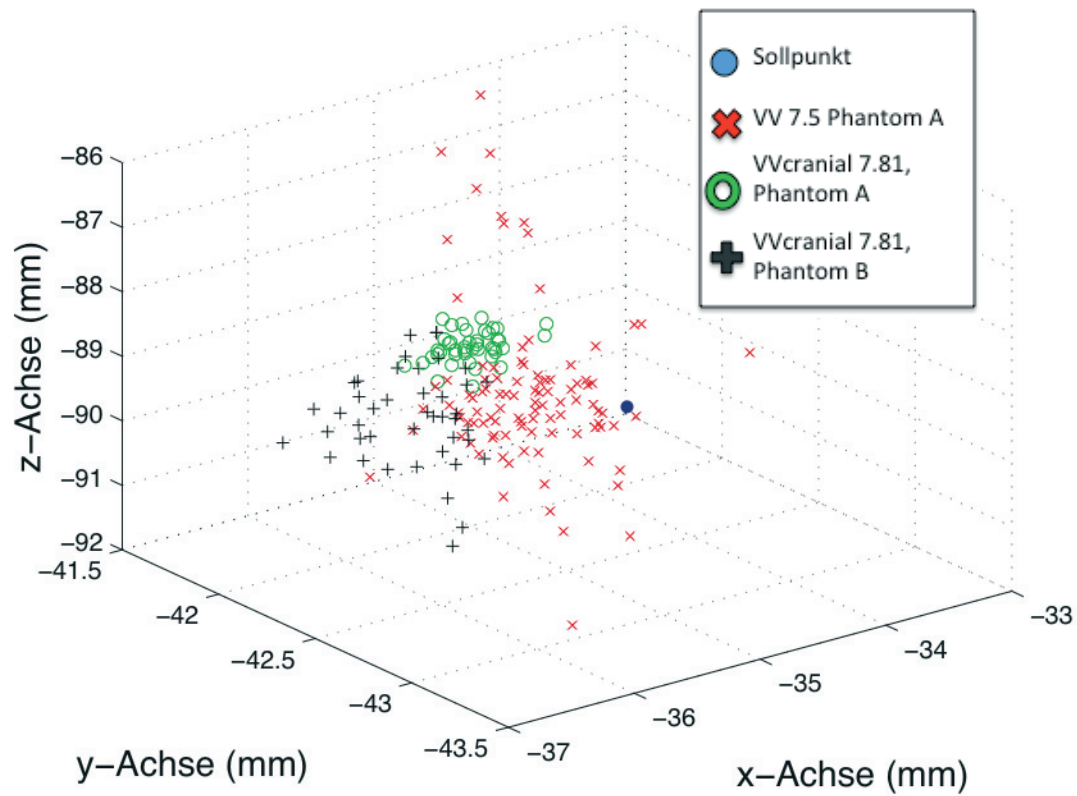
In Grafik 55 sind die Abweichungen vom Soll Wert für die einzelnen Versuchsaufbauten einander gegenübergestellt. Es zeigt sich eine signifikant geringere Richtigkeit bei den Messungen mit manueller Zielpunktdefinition bei Phantom A mit der Software VV Cranial 7.5 im Vergleich zu den Messungen mit VV Cranial 7.8.1 mit einer bildanalytisch automatisierten Zielpunktdefinition an Phantom A. Erstaunlicherweise zeigen die Messungen an Phantom B – einem gel-modifizierten Phantom – wieder eine Reduktion in der Richtigkeit im Vergleich zu Phantom A ( $1.79 \pm 0.43$  vs.  $0.82 \pm 0.1$  /  $p < 0.01$ ).

Derselbe Vergleich ist in der Graphik 56 mit der Konstellation 45°, 1.8m dargestellt. Erneut zeigt sich eine signifikant geringere Richtigkeit bei den Messungen mit manueller Zielpunktdefinition bei Phantom A mit der Software VV Cranial 7.5. im Vergleich zu den Messungen mit VV Cranial 7.8.1 mit einer bildanalytisch automatisierten Zielpunktdefinition an Phantom A. Allerdings zeigen die Messungen an Phantom B hier eine höhere Richtigkeit als an Phantom A ( $0.96 \pm 0.33$  vs.  $1.42 \pm 0.18$  /  $p < 0.001$ ).

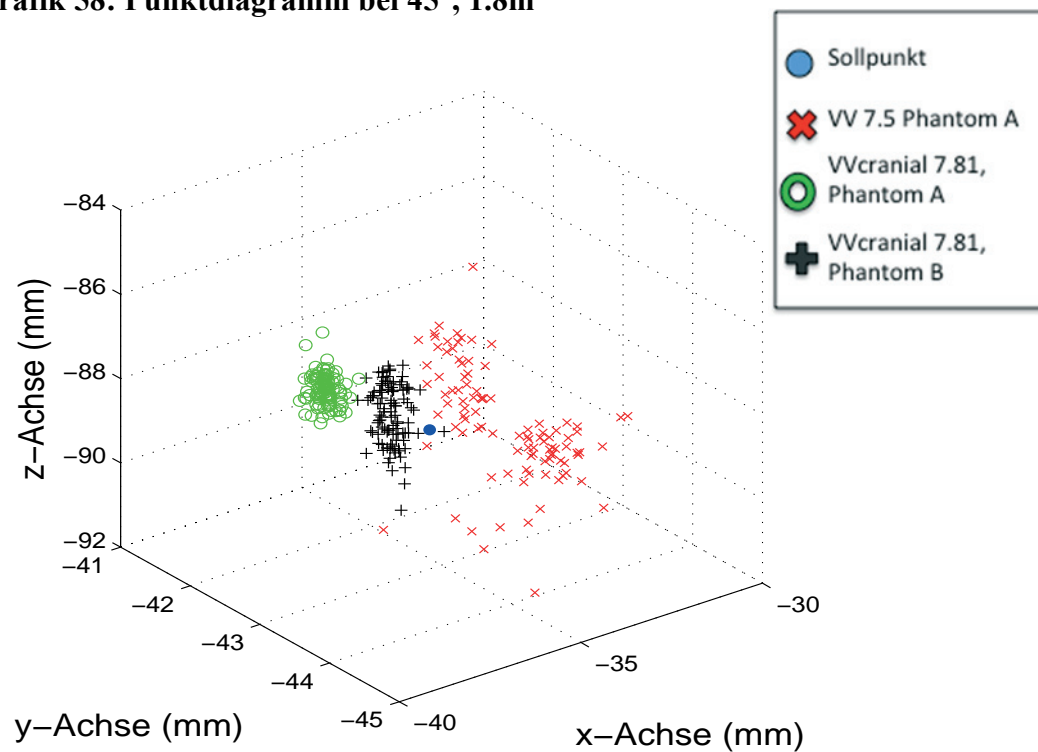
**Grafik 56: Vergleich der Kalibrationsphantome und Bildpunkt-Definitionsarten: 45°, 1.8m**



**Grafik 57: Punktdiagramm bei 62°, 1.8m**



**Grafik 58: Punktdiagramm bei 45°, 1.8m**



## 5. Diskussion

Im Zuge der Entwicklung der intraoperativen bildgebenden Verfahren hat sich die Anwendung der intraoperativen Sonographie als flexible, einfache und kostengünstige Methode der intraoperativen Bildgebung bewährt (UNSGAARD ET AL. 2002). Für die Integration der Sonographie in die intraoperative Navigation konnte in mehreren Studien die klinische Funktionalität in der praktischen Anwendung gezeigt werden (LINDSETH ET AL 2002, LINDSETH ET AL 2003, JÖDICKE ET AL 2004, SERGEEVA ET AL 2006, MERCIER ET AL 2011). Die Anwendung im klinischen Alltag ist allerdings noch nicht Routine. Das hat zur Folge, dass der Brain Shift, der mit bis zu 20mm Verlagerung der intrakraniellen Strukturen nach wie vor die größte Fehlerkomponente in der intraoperativen Navigation darstellt (JÖDICKE ET AL 1998, HILL ET AL 1998, NABAVI ET AL 2001, REINGES ET AL 2004, HU ET AL 2007) und nach wie vor nicht genügend Berücksichtigung findet.

Aktuell wird in der klinischen Anwendung zur Darstellung und Korrektur des Brain Shifts in einigen Zentren das intraoperative MRT verwendet, was allerdings mit einem erhöhten Zeit-, Material- und Kostenaufwand verbunden ist (ALBAYRAK ET AL. 2004). Hier könnte die intraoperative Sonographie von Vorteil sein (TRONNIER ET AL. 2001).

Es war das Ziel dieser Promotionsarbeit, die Genauigkeit einer der zum jetzigen Zeitpunkt verfügbaren ultraschallassistierten Neuronavigation in-vitro zu testen und die wichtigsten Einflussparameter auf die Genauigkeit der Integration zu identifizieren. Zusätzlich sollten Lösungsvorschläge für die Verbesserung der Systemgenauigkeit erarbeitet werden und die optimalen Einstellungen für die optimale Funktion des Gerätes ermittelt werden.

Das kommerziell angebotene VectorVision Navigationssystem mit Softwareversion VV Cranial 7.0.24 (bzw. VV Cranial 7.8.1) und Standard-Kalibrationsphantom für die Integration einer beliebigen Sonographie-Plattform erreicht eine sehr hohe Genauigkeit für die Abbildung eines realen Punktes in der navigationsintegrierten Sonographie. Hierbei beträgt der Euklidische Abstand unter der besten Anordnung  $0.82 \pm 0.1\text{mm}$ .

Dieser zählt zu den niedrigsten publizierten Werten (Tab. 5).



Autoren	Fehler (mm) MW	Fehler (mm) SD	Phantom	Fehler- Bezug	Datensatz
<i>Systeme ohne Angaben zur Genauigkeit</i>					
Koivukangas et al. '86	/	/	/	/	2D/3D
Koivukangas et al. '93	/	/	/	/	2D
Giorgi + Casolino					
Hirschberg + Unsgaard	/	/	/	/	2D
<i>Systeme mit Fehlerangaben für Image Fusion</i>					
Vince et al.	≈4	/	Multiple Wire	MRT-Bild	2D
Hata et al.	3.1	2.5	Image- Matching	MRT-Bild	2D
Cormeau et al.	≈1.3	0.92	Multiple Wire	MRT-Bild	2D
Schlaier et al.	1.1-1.6	0.6-1.1	Multiple Wire	MRT-Bild	2D
Klees et al.	≈2	/	Unklar	MRT-Bild	2D
Sergeeva et al.	1.9	0.97	Unklar	CT-Bild	3D
<i>Systeme mit Fehlerangaben für reale, physikalische Punkte</i>					
Trobaugh et al.	1.5	1.5	Cross-wire	Realer Punkt	2D
Hartov et al.	2.96 <i>R</i>	1.85	Cross-wire	Realer Punkt	2D

Jödicke et al.	et	2.26 <i>R</i>	0.97	Cross-wire	Realer Punkt	2D
Lindseth et al.	et	1.40 <i>R</i>	0.45	Membran	Realer Punkt	3D
Muratore + Galloway	+	0.39 ?	0.2	Single Point	Realer Punkt	2D
Trantakis et al.	et	0.8	0.4	Cross-wire	Realer Punkt	2D/3D
<b>Aktuelle Studie</b>		<b>0.82 <i>R</i></b>	<b>0.1</b>	<b>Cross-wire</b>	<b>Realer Punkt</b>	<b>2D</b>

---

*R = Räumlicher Fehler*

**Tabelle 6: Genauigkeit der Integration der Sonographie in die Navigation (mod. aus Jödicke 2005, Habilitation, FB Medizin, Justus-Liebig-Universität Giessen)**

Die Einschätzung der Güte der Kalibration unterliegt zwei Fehlergruppen:

- 1) Fehler bei der Kalibration
- 2) Fehler bei der Bestimmung / Messung des Kalibrationsergebnisses

Da auf den Fehler der Kalibration nur indirekt durch Messung des Ergebnisses geschlossen werden kann, muss es das Ziel sein, Fehler in der Ergebnismessung zu minimieren.

Über die Vorversuchsphase (Nagelphantom) konnte die Präzision der Messungen unter Nutzung eines geeigneteren sonographischen Zielpunkts um den Faktor 10 verbessert werden (Fadenphantom).

Die Ergebnisse am Fadenphantom zeigten, dass die manuelle Definition des Zielpunktes auf dem B-Bild der Sonographie einen geringen Fehler ausmacht. Der entscheidende Beitrag zur Größe des Fehlers in der Bestimmung des Kalibrationsergebnisses stellt die genaue Lokalisierung des SOLL-Zielpunktes im Sonographie-Bild dar (Graphik 55).

Eine wichtige Fehlerquelle ist die Anordnung des Positionssensors an der Sonographie-Sonde. Die Montage des Sensors in einer von der IR-Kamera weggedrehten Position (Kamerablick auf den Sensor im Profil statt en-face) verschlechterte das Ergebnis in der

betreffenden Koordinaten-Achse signifikant. Dieses auch in der klinischen Anwendung der Navigation bekannte Problem („line of sight“) führt in der Labor-Messung, aber auch in der klinischen Anwendung der Navigation, zu ungenaueren Messergebnissen und muss durch die Beachtung durch den Anwender vermieden werden. Entsprechende Anweisungen wurden vom Systemanbieter verfasst und werden geschult.

Da das in dieser Studie verwendete Fadenphantom durch die Verwendung von Synthetik-Fäden einen im Zeitverlauf instabilen absoluten Zielpunkt aufwies, wurde ein stabiles Phantom mit technischer Zielpunkt-Definition entwickelt (Präzisionsphantom), um den Anforderungen an eine Minimierung von Fehlern im Messverfahren bestmöglich Rechnung zu tragen.

Die Messung der Zielpunkt-Genauigkeit bei verschiedenen Schallgeschwindigkeits-Einstellungen am Sonographie-System ergab, dass die theoretisch optimale Geschwindigkeit von 1480m/s bei 21° Wassertemperatur gute Genauigkeiten erbrachte. Es wurde gezeigt, dass die Variation der Schallgeschwindigkeit bis zu 1500m/s bei Berücksichtigung des Euklidischen Abstandes keine signifikante Änderung auf die Messgenauigkeit hatte. Allerdings traten deutliche Unterschiede in den Messfehlerbereichen an unterschiedlichen Messpunkten (entlang der Schallrichtung y: P5, 14, 23; quer zur Schallrichtung x: P17) auf, die keinen einheitlichen Trend aufwiesen, so dass diese Fehler als zufällige Fehler im Rahmen der manuellen Zielpunktidentifikation gewertet werden.

Der physikalisch zu berechnende Fehler bei der sonographischen Untersuchung eines Zielpunktes in 4cm Tiefe bei einer Schallgeschwindigkeit des Mediums von 1480m/s (Wasser) und Justierung des Sonographie-Systems auf eine Schallgeschwindigkeit von 1490m/s würde einen Messfehler in der axialen Richtung (y-Koordinate) von 0.6mm (bei einer Differenz von 10m/s) ergeben. Daraus wird ersichtlich, dass innerhalb einer Abweichung von 20m/s gegenüber der Basiseinstellung 1480m/s lediglich ein Laufzeit-Differenz-bedingter Fehler von ca. 1mm auftreten könnte. Somit ist es plausibel, dass keine signifikante Differenz zwischen den Schallgeschwindigkeiten 1480 bis 1500m/s in der y-Koordinate gemessen wurde.

Klinisch ist der gemessene Einfluss der Schallgeschwindigkeit nicht relevant, da die Besonderheit der Befüllung des Testphantoms mit Wasser intraoperativ nicht vorliegt (Hirngewebe, Schallgeschwindigkeit 1510m/s). Es ist dennoch interessant zu wissen, dass in Arealen mit unterschiedlicher Schallgeschwindigkeit (Hirnwasserkammern;

Wasser-Vorlaufstrecke) eine in der Summe leicht veränderte Schallgeschwindigkeit kaum zu einer Erhöhung eines Zielpunktfehlers über 1mm führt. Es ist allerdings an den Settings der Sonographie-Plattform sicherzustellen, dass die adäquate Schallgeschwindigkeit für das Zielorgan (Gehirn) als Standard fixiert ist.

Aus der Versuchsreihe zur Rekalibration wurden auch klinisch relevante Erkenntnisse gewonnen. Die Rekalibration unter simulierten klinisch-intraoperativen Bedingungen ergab ein signifikant schlechteres Ergebnis der Zielpunktbestimmung, insbesondere in Achse x. Die Raumrichtung x entspricht der lateralen Auflösung des Sonographie-Bildes. Dies wäre eine mögliche Erklärung für den größeren Fehler, da neben der elevationalen Auflösung die laterale Bildauflösung ungenauer ist als die axiale Bildauflösung (hier in y-Richtung). Inwiefern die Rekalibration durch die laterale Bildauflösung ungenauer ausfiel, oder Unschärfen in der Abbildung des Positionssensors im Navigationssystem ursächlich waren, lies sich nicht klären, da eine Kippung der Einschall-Achse in das Kalibrations- oder Testphantom um 90° bautechnisch nicht möglich war (theoretischer Tausch der Achse y zu x). Eine Rotation der Sonde um y wäre eine theoretische Option für den Austausch der Achsen z und x gewesen. Allerdings wäre dadurch auch die Stellung des Positionssensors gegenüber der IR-Kamera verändert worden mit bereits gemessen nachteiligen Folgen zumindest für die Fehlerstreuung (s. oben, Fadenphantom).

Die Reduktion der Genauigkeit bei Rekalibration ist nicht nur messtechnisch, sondern auch klinisch relativ relevant, weil der Achsenfehler x mehr als verdoppelt wurde (entsprechend eines seitlichen Versatzes oder einer Kippung des potentiellen Zielpunktes bzw. der Zielfläche) und der räumliche Fehler gut 0.76mm im Mittel betrug. Die klinische Genauigkeit der Navigation (ohne Sonographie-Integration) wird für die Ortung einer intrazerebralen Läsion direkt nach Duraöffnung mit 2mm angenommen und als hinreichend genau akzeptiert. Für die Ortung einer intrazerebralen Läsion wäre der technische Rekalibrations-Fehler entsprechend tolerabel.

Unter Nutzung einer weiterentwickelten Software-Version (VV Cranial 7.8.1) wurde gezeigt, dass die Bestimmung der Präzision der Kalibration durch einen bildanalytischen Algorithmus zur automatischen Zielpunktbestimmung signifikant verbessert wurde, wobei die Richtigkeit unverändert blieb. Hieraus lässt sich folgern, dass die manuelle Zielpunkt-Definition keinen Nachteil für die Bestimmung der

Richtigkeit der Kalibration darstellt. Es ist aber zu empfehlen, bei zukünftigen Messungen das Software-Modul VV Cranial 7.8.1 oder entsprechende Weiterentwicklungen einzusetzen, da die Streuung signifikant reduziert wird und somit die statistische Trennschärfe beim Vergleich verschiedener Messgruppen vergrößert wird.

Neben der Anordnung des Positionssensors an der Sonographie-Sonde hat potentiell auch die Ausrichtung der IF-Kamera gegenüber dem Testphantom und der Sonde einen Einfluss auf die Genauigkeit der Messung. Da auch in der klinischen intraoperativen Anwendung verschiedene Winkel und Abstände eingestellt werden können, besteht die Möglichkeit, über die Vergleichsmessung verschiedener Settings Hinweise für eine verbesserte intraoperative Anordnung von IR-Kamera und Patienten-Sensor / Sonographie-Sensor zu geben.

Für die klinische Anwendung ergibt sich, dass beide Winkelbereiche ( $45^\circ$  oder  $62^\circ$ ) bei 1.8m Abstand eine hinreichend genaue Kalibration und Zielabbildung ermöglichen, jedoch ein Winkel von  $62^\circ$  sowohl in Bezug auf die Präzision als auch auf die Richtigkeit einem Winkel von  $45^\circ$  vorzuziehen ist. Eine  $90^\circ$  Position der IR-Kamera sollte vermieden werden.

Nachdem die Randbedingungen für eine valide und reliable Messung der Kalibrationsgenauigkeit herausgearbeitet und festgelegt waren, wurde der Einfluss der Modifikation des Kalibrationsphantoms (Phantom B) auf die Kalibrationsgenauigkeit untersucht. Es zeigte sich bei dem Winkel  $62^\circ$  eine geringere Richtigkeit im Vergleich zu Kalibrationsphantom A. Die höhere Richtigkeit der Messungen beim Winkel von  $45^\circ$  mit Kalibrationsphantom B im Vergleich zu Kalibrationsphantom A konnte jedoch die Richtigkeit von  $0.82 \pm 0.1\text{mm}$  ( $62^\circ$  1,8m Kalibrationsphantom A) nicht erreichen, sodass das Kalibrationsphantom B aufgrund dieser Messungen formal nur eingeschränkt empfohlen wird.

Allerdings scheint die Variabilität der Richtigkeit zwischen den Messreihen trotz höchster Sorgfalt im Wesentlichen messtechnisch bedingt zu sein, da sich ein Vorteil des einen Phantoms über das andere in Abhängigkeit des Kamera-Winkels bei unveränderter Lokalisation der Positionssensoren am Phantom technisch nicht herleiten lässt. Für die klinische Anwendung können gemäß Messung beide Phantom-Typen genutzt werden, da der gemessene Fehler als akzeptabel niedrig beurteilt werden kann.

## **Ausblick**

Die in dieser Arbeit in-vitro gemessenen hohen Genauigkeiten der Integration der Sonographie in die Navigation stützen die Nutzung des Systems im klinischen Umfeld. Eine Studie zur Genauigkeit in der intraoperativen Anwendung wäre wünschenswert. Vorteil ist, dass durch die Nutzung der Sonographie als intraoperative Bildgebung nach einmal durchgeführter Kalibration eine stabile Zuordnung von sonographischen Bilddaten zum Navigationsdatenraum zu erwarten ist. Veränderungen durch intraoperative Hirngewebsverlagerungen könnten anhand der Sonographie-Bilddaten korrigiert werden (rigides oder elastisches matching / morphing). Dies würde gleichzeitig auch Fehler korrigieren können, die unabhängig von der Hirngewebsverlagerung im Verlauf der Operation auftreten (STIEGLITZ ET AL. 2013). Ansätze hierzu wurden in der Vergangenheit bereits vorgeschlagen (JÖDICKE ET AL. 1998) und zumindest als lineare, zwei-dimensionale Verschiebung von Zielflächen (manuelles rigid matching) von Brainlab angeboten. Höher aufgelöste sonographische Bilddaten und bessere, schnellere Bildbearbeitungs-Algorithmen könnten hier zukünftig die Anwendung der navigationsintegrierten Sonographie noch interessanter machen. Die technische Genauigkeit der Integration scheint hierfür aufgrund der vorliegenden Daten gegeben.

## 6. Zusammenfassung

Navigationssysteme werden bereits routinemäßig im neurochirurgischen Operationssaal verwendet. In der kraniellen Navigation ist jedoch die Hirngewebsverlagerung (Brain Shift) nach wie vor ein limitierender Faktor für die Genauigkeit. Als Lösung dieses Problems stehen 3 intraoperative bildgebende Verfahren zur Verfügung. Neben dem intraoperativen MRT (ioMRT) und dem intraoperativen CT (ioCT) ist die intraoperative Sonographie (ioSO) aufgrund ihrer niedrigen Kosten und hoher Flexibilität eine attraktive Alternative.

In dieser Arbeit sollte die technische Genauigkeit der Integration eines Ultraschallsystems in ein Navigationssystem quantifiziert und optimiert werden. Ferner sollen Parameter identifiziert werden von denen die Genauigkeit der Navigation mit integrierter Sonographie im klinischen Umfeld beeinflusst wird um hier Empfehlungen für die klinische Anwendung entwickeln zu können.

Es wurde speziell für diese Arbeit ein Testphantom entwickelt und konstruiert. Mithilfe dieses Phantoms wurden die oben genannten Parameter bestimmt und evaluiert. Durch vergleichende Messungen der räumlichen Abweichungen unter Variation von Kamerawinkel, Kameraabstand, Ultraschallgeschwindigkeit und Kalibrationsphantom wurde auf eine Reduktion des Messfehlers hingearbeitet und ein optimales Setting ermittelt.

Die optimale Distanz zwischen der Navigationskamera und dem Referenzstern wurde mit 1.8m ermittelt, der optimale Winkel mit  $62^\circ$  oder  $45^\circ$ . Durch diese Konstellation kann eine Messgenauigkeit (räumlicher Fehler) von  $0.82 \pm 0.1\text{mm}$  bei  $62^\circ$  Kamerawinkel erreicht werden. Insbesondere die Nutzung einer Software-Erweiterung zur software-unterstützten Bildpunkt-Bestimmung in der Sonographie ermöglichte die Erarbeitung der Messgenauigkeit. Dieser Wert gehört zu den besten publizierten Ergebnissen der Integration der Sonographie in die Navigation und bietet eine solide Basis, um die Testmessungen an Patienten zu übertragen.

Diese vielversprechenden Ergebnisse erlauben es als nächsten Schritt, die Genauigkeit der Integration der Sonographie an ein Navigationsgerät intraoperativ (*in vivo*) an Patienten zu testen. Bei hinreichender klinischer Genauigkeit wäre eine Korrektur des Brain Shift durch Abgleich mit dem präoperativen MRT-Datensatz möglich.

## 7. Summary

Navigation systems are being routinely used in the neurosurgical operation room. Though, in the cranial navigation, the brain shift is still a relevant limiting factor for their accuracy. There are 3 intraoperative imaging techniques that serve as a solution for this problem. Because of its high flexibility and low cost, the intraoperative sonography (ioSO) serves next to the intraoperative MRI (ioMRI) and intraoperative CT (ioCT) as an attractive alternative.

Goal of this study was to evaluate and optimize the technical accuracy for integration of an ultrasound system into a navigation system. Further should parameters, which influence the accuracy of neuronavigation with integrated ultrasound in the clinical setting, be identified in order to give sufficient recommendations for clinical application.

For the study a special test phantom was designed and developed. On this phantom the parameters mentioned above were determined and evaluated.

We worked on minimizing the errors of the results measured. Thereby we tested several different settings. Different speed of ultrasound, distance and angle to the navigation camera were intensively examined.

According to our tests the optimal distance between the navigation camera and the reference star is 1.8m. The optimal IR camera angle is 62° to 45°. With this constellation an accuracy of  $0.82 \pm 0.1\text{mm}$  could be reached. Software-based optimization of the definition of the target point within the sonography image enhanced accuracy. These results were not achieved in any similar examination and provide a solid base for the next phase of clinical tests, which should be performed *in vivo* intraoperatively in patients.

These promising results allow as a next step to perform tests of integrating the sonography into a navigation system intraoperatively (*in vivo*) on patients. With these accurate results the brain shift that occurs during an operation could be corrected in the navigational system. The success of this method may offer a more cost effective and more flexible alternative to the intraoperative MRI.



## 8. Abkürzungsverzeichnis

3D	3 Dimensional
AR	Augmented Reality
CT	Computertomographie
dB	Dezibel
IGS	Image Guided Surgery
ioCT	Intraoperatives CT
ioMRT	Intraoperatives MRT
ioSO	Intraoperative Sonographie
LED	Lumineszenz-Dioden
m	Meter
m/s	Meter pro Sekunde
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
n	New (Neu)
o	Old ( Alt)
OP	Operation
R	Räumlicher Fehler
Stabw	Standardabweichung
US	Ultraschall
VV	VectorVision
z.B.	Zum Beispiel

## 9. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Kalibration einer Sonographie-Sonde im Koordinatensystem der Neuronavigation: Definition der Koordinatensysteme (CS) und Transformationen (M) der Kalibration .....	8
<b>Abbildung 2:</b> Bildachsenabhängige Auflösung in der Sonographie .....	11
<b>Abbildung 3:</b> Begriffsdefinition zur Validierung einer Messung .....	12
<b>Abbildung 4:</b> Infrarotkamera im Labor .....	17
<b>Abbildung 5:</b> Test- und Kalibrationsphantom .....	18
<b>Abbildung 6:</b> Versetzung des Navigationssterns am Ultraschallkopf ohne Veränderung der Schallkopfposition .....	20
<b>Abbildung 7:</b> Fadenphantom .....	21
<b>Abbildung 8:</b> Präzisionsphantom (seitlich) .....	22
<b>Abbildung 9:</b> Präzisionsphantom: Nullpunkt und Raumachsen-Definition des Referenz-Koordinatensystems .....	22
<b>Abbildung 10:</b> Präzisionsphantom: Gitternetz der Kreuzungspunkte (P1 bis P27) .....	23
<b>Abbildung 11:</b> Euklidischer Abstand .....	26

## 10. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Fehlerquellen in der bildgestützten Neurochirurgie .....	10
<b>Tabelle 2:</b> Vergleich der Standardabweichungen bei 14dB und 2dB .....	31
<b>Tabelle 3:</b> Vergleich der Standardabweichungen zwischen Faden- und Nagelphantom .....	31
<b>Tabelle 4:</b> Mittelwerte und Standardabweichungen vor und nach der Versetzung des Positionssensors .....	33
<b>Tabelle 5:</b> Vergleich Kalibrationsphantom A versus B .....	85
<b>Tabelle 6:</b> Genauigkeit der Integration der Sonographie in die Navigation .....	95

## 11. Grafikverzeichnis

Grafik 1: Nagelphantom, 14 dB Schallleistung .....	28
Grafik 2: Nagelphantom, 2 dB Schallleistung .....	29
Grafik 3: Nagelphantom: Streuung der Zielkoordinaten bei 14dB und 2dB Schallleistung .....	30
Grafik 4: Fadenphantom: Basismessung, Positionssensor an der Sonographie-Sonde bei 0° (Standard) .....	32
Grafik 5: Fadenphantom: Positionssensor an der Sonographie-Sonde versetzt um 90° .....	33
Grafik 6: Fadenphantom: Statisches Sonographie B-Bild („freezed“), multiple repetitive manuelle Definition des Zielpunktes.....	35
Grafik 7: Fadenphantom: vergleichende Darstellung der Messreihen.....	36
Grafik 8: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert) .....	38
Grafik 9: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert) .....	39
Grafik 10: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert) .....	40
Grafik 11: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (X-Wert) .....	41
Grafik 12: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert) .....	42
Grafik 13: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert) .....	43
Grafik 14: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert) .....	44
Grafik 15: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Y-Wert) .....	45
Grafik 16: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert).....	46
Grafik 17: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert).....	47
Grafik 18: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert).....	48
Grafik 19: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Z-Wert).....	49

Grafik 20: Fehler bei Punkt 5 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand).....	51
Grafik 21: Fehler bei Punkt 14 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand).....	52
Grafik 22: Fehler bei Punkt 17 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand).....	53
Grafik 23: Fehler bei Punkt 23 bei verschiedenen Geschwindigkeiten (Euklidischer Abstand).....	54
Grafik 24: Darstellung der verschiedenen Geschwindigkeiten im Bezug zum Sollpunkt .....	55
Grafik 25: Fehler der X-Werte von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ....	57
Grafik 26: Fehler der Y-Werte von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ....	58
Grafik 27: Fehler der Z-Werte von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ....	59
Grafik 28: Fehler der Abstände von Punkt 14 bei variablen Winkeln und Abständen ...	60
Grafik 29: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 45°, 1,8m.....	61
Grafik 30: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 62°, 1,5m.....	62
Grafik 31: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 62°, 1,8m.....	63
Grafik 32: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 62°, 2,1m.....	64
Grafik 33: Streuung der Messwerte für Punkt 14 bei 90°, 1,8m.....	65
Grafik 34: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: X-Werte.....	66
Grafik 35: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Y-Wert .....	67
Grafik 36: Punkt 14, VVCranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Z-Wert.....	68
Grafik 37: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Euklidischer Abstand .....	69

Grafik 38: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: 45° .....	70
Grafik 39: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: 62° .....	71
Grafik 40: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: 90° .....	72
Grafik 41: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: X-Werte.....	73
Grafik 42: Punkt 14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Y-Wert.....	74
Grafik 43: P14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Z-Wert.....	75
Grafik 44: P14, VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Euklidischer Abstand.....	76
Grafik 45: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Streuung bei 1.8m und 62° .....	77
Grafik 46: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom A: Streuung nach Rekalibration.....	78
Grafik 47: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: X-Wert.....	80
Grafik 48: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: Y-Wert.....	81
Grafik 49: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: Z-Wert.....	82
Grafik 50: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: Euklidischer Abstand.....	83
Grafik 51: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 45°, 1,8m.....	85
Grafik 52: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 62°, 1,8m.....	86
Grafik 53: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 62°, 2.1m.....	87
Grafik 54: VV Cranial 7.8.1, Kalibrationsphantom B: 90°, 1,8m.....	88
Grafik 55: Vergleich der Kalibrationsphantome und Bildpunkt-Definitionsarten: 62°, 1.8m.....	89
Grafik 56: Vergleich der Kalibrationsphantome und Bildpunkt-Definitionsarten: 45°, 1.8m.....	90
Grafik 57: Punktdiagramm bei 62°, 1,8m.....	91
Grafik 58: Punktdiagramm bei 45°, 1,8m.....	91

## 12. Literaturverzeichnis (alphabetisch)

- Albayrak B, Samadani AF, Black PM (2004) Intra-operative magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* (2004) 146: 543–557
- Black PM, Moriarty T, Alexander EA, Stieg P, Woodard EJ, Gleason PL, et al (1997) Development and implementation of intraoperative magnetic resonance imaging and its neurosurgical applications. *Neurosurgery* 41:831–845, 1997
- Bozinov O, Burkhardt JK, Fischer CM, Kockro RA, Bernays RL, Bertalanffy H. (2011) Advantages and limitations of intraoperative 3D ultrasound in neurosurgery. Technical note. *Acta Neurochir Suppl.* 2011;109:191-6
- Carmo B S, Prager R W, Gee A H, Berman L H (2002) Speckle detection for 3D ultrasound. *Ultrasonics* 40 (2002) 129–132
- Chacko A G, Kumar N K S, Chako G, Athyal R, Rajshekhar V (2003) Intraoperative ultrasound in determining the extent of resection of parenchymal brain tumours – a comparative study with computed tomography and histopathology. *Acta Neurochir* (2003) 145: 743–748
- Chandler WF, Knake JE, McGillicuddy JE, Silver TM (1982) Intraoperative use of real-time ultrasonography in neurosurgery. *J Neurosurg* 1982;57:157–163
- Comeau RM, Sadikot AF, Fenster A, Peters TM (2000) Intraoperative ultrasound for guidance and tissue shift correction in image-guided neurosurgery. *Med Phys.* 2000 Apr;27(4):787-800
- Dohrmann GJ, Rubin JM (1981) Use of ultrasound in neurosurgical operations: A preliminary report. *Surg Neurol* 1981;16:362–366
- Enchev Y (2009) Neuronavigation: geneology, reality, and prospects. *Neurosurg Focus* 27 (3):E11
- Gilsbach JM, Hassler WE (1984) Intraoperative doppler and real time sonography in neurosurgery. *Neurosurg Rev* 1984;7:199 –208
- Giorgi C, Casolino DS (1997) Preliminary clinical experience with intraoperative stereotactic ultrasound imaging. *Stereotact Funct Neurosurg* 68: 54-58
- Grunert P, Muller-Forell W, Darabi K, Reisch R, Busert C, Hopf N, Perneczky A (1998) Basic principles and clinical applications of neuronavigation and intraoperative computed tomography. *Computer Aided Surgery* 3: 166-73

- Hartov A, Eisner SD, Roberts DW, Paulsen KD, Platenik LA, Miga MI (1999) Error analysis for a free-hand three-dimensional ultrasound system for neuronavigation. *Neurosurg Focus* 6 (3):Article 5, 1999
- Hata N, Dohi T, Iseki H, Takakura K (1997) Development of a frameless and armless stereotactic neuronavigation system with ultrasonographic registration. *Neurosurgery* 41: 608-613
- Hata N, Dohi T, Iseki H, Takakura K (1997) Development of a frameless and armless stereotactic neuronavigation system with ultrasonographic registration. *Neurosurgery*. 1997 Sep;41(3):608-13; discussion 613-4
- Hata N, Suzuki M, Dohi T, Iseki H, Takatura K, Hashimoto D (1994) Registration of ultrasound echography for intraoperative use: a newly developed multiproperty method. *Visualization Biomed Comp SPIE* 2359: 251-259
- Hill DL, Maurer CR Jr, Maciunas RJ, Barwise JA, Fitzpatrick JM, Wang MY (1998) Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy. *Neurosurgery*. 1998 Sep;43(3):514-26; discussion 527-8
- Hirschberg H, Unsgaard G (1997) Incorporation of ultrasonic imaging in an optically coupled frameless stereotactic system. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 68: 75-80
- Hu J, Jin X, Lee J B, Zhang L, Chaudhary V, Guthikonda M, Yang KH, King AI (2007) Intraoperative brain shift prediction using a 3D inhomogeneous patient-specific finite element model. *J Neurosurg* 106:164–169, 2007
- Jödicke A (2005) Sonographie-unterstützte Operationsplanung und –führung bei intrakraniellen neurochirurgischen Eingriffen. Habilitationsschrift, FB Medizin, Justus-Liebig-Universität Giessen.
- Jödicke A, Böker DK (1999) Navigated resection of low grade gliomas based on pre- (MRT) and intraoperative (navigated ultrasonography) imaging. *Zentralbl. Neurochir. (Suppl.)*: DI.08.07 (Abstract)
- Jödicke A, Deinsberger W, Erbe H, Kriete A, Böker DK (1998) Intraoperative three-dimensional ultrasonography: an approach to register brain shift using multidimensional image processing. *Minim Invasive Neurosurg*. 1998 Mar;41(1):13-9

- Jödicke A, Herdt E, Böker D-K (2000) Integration of ultrasonography into neuronavigation with optimized accuracy. *J Neurosurg* 92: 537 (Abstract)
- Jödicke A, Herdt E, Böker DK (2000) Resection Control in Glioma Surgery using Navigated Ultrasonography. *J Neurosurg* 92:541 (Abstract)
- Jödicke A, Springer T, Böker DK (2004) Real-time integration of ultrasound into neuronavigation: technical accuracy using a light-emitting-diode-based navigation system. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004 Nov;146(11):1211-20. Epub 2004 Sep 20
- Kanner A A, Vogelbaum M A, Mayberg M R, Weisenberger J P, Barnett G H (2002) Intracranial navigation by using low-field intraoperative magnetic resonance imaging: preliminary experience. *J Neurosurgery* 97: 1115-1124, 2002
- Keles G, Lamborn K, Berger M (2003) Coregistration accuracy and detection of brain shift using intraoperative sononavigation during resection of hemispheric tumors. *Neurosurgery* 3: 556-564
- Knake JE, Bowerman RA, Silver TM, McCracken S. Neurosurgical applications of intraoperative ultrasound. *Radiol Clin North Am*. 1985 Mar;23(1):73-90.
- Koivukangas J, Kelly PJ (1986) Application of ultrasound imaging to stereotactic brain tumor surgery. *Ann Clin Res* 18:25-32
- Koivukangas J, Louhisalmi Y, Alakuijala J, Oikarinen J (1993) Ultrasound-controlled neuronavigator-guided brain surgery. *J Neurosurg* 79: 36-42
- Koivukangas J, Ylitalo J, Alasaarela E, Tauriainen A (1986) Three-dimensional ultrasound imaging of brain for neurosurgery. *Ann Clin Res* 18: 65-72
- Kremkau F, Barnes R, McGraw C (1981) Ultrasonic attenuation and propagation speed in normal human brain. *J Acoust Soc Am* 70: 29-38
- Kremkau FW (1997) *Diagnostic Ultrasound: Principles and Instruments*. W B Saunders
- Lindseth F, Kaspersen JH, Ommedal S, Langø T, Bang J, Hokland J, et al (2003) Multimodal image fusion in ultrasound-based neuronavigation: improving overview and interpretation by integrating preoperative MRI with intraoperative 3D ultrasound. *Comput Aided Surg* 8:49–69, 2003



- Lindseth F, Lango T, Bang J, Hernes T (2002) Accuracy Evaluation of a 3D Ultrasound-Based Neuronavigation System. *Comput Aided Surgery* 7:197-222, 2002
- Litofsky N S, Bauer A M, Kasper R S, Sullivan C M, Dabbous O H, et al (2006) Image-guided resection of high-grade glioma: patient selection factors and outcome. *Neurosurg Focus* 20 (3):E16, 2006
- Matula C, Rössler K, Reddy M, Schindler E, Koos W T, (1998) Intraoperative Computed Tomography Guided Neuronavigation: Concept, Efficiency, and Work Flow. *Computer Aided Surgery* 3: 174-182
- Mercier L, Del Maestro RF, Petrecca K, Kochanowska A, Drouin S, Yan CX, Janke AL, Chen SJ, Collins DL (2011) New prototype neuronavigation system based on preoperative imaging and intraoperative freehand ultrasound: system description and validation. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2011 Jul;6(4):507-22. Epub 2010 Oct 1
- Muratore D, Galloway R (2001) Beam calibration without a phantom for creating a 3-D freehand ultrasound system. *Ultrasound Med Biol* 27: 1557-1566
- Nabavi A, Black PM, Gering DT, Westin CF, Mehta V, Pergolizzi RS Jr, Ferrant M, Warfield SK, Hata N, Schwartz RB, Wells WM 3rd, Kikinis R, Jolesz FA (2001) Serial intraoperative magnetic resonance imaging of brain shift. *Neurosurgery.* 2001 Apr;48(4):787-97; discussion 797-8.
- Nikas D C, Hartov A, Lunn K, Rick K, Paulsen K, Roberts D W (2003) Coregistered intraoperative ultrasonography in resection of malignant glioma. *Neurosurg Focus* 14 (2):Article 6, 2003
- Nimsky C, Grummich P, Sorensen AG, Fahlbusch R, Ganslandt O (2005) Visualization of the pyramidal tract in glioma surgery by integrating diffusion tensor imaging in functional neuronavigation. *Zentralbl Neurochir* Aug;66(3):133-4
- Orringer DA, Golby A, Jolesz F. (2012) Neuronavigation in the surgical management of Brain tumors: current and future trends. *Expert Rev Med Devices.* 2012 Sep;9(5):491-500. doi: 10.1586/erd.12.42.

- Pallatroni H, Hartov A, McInerney J, Platenik L, Miga M, Kennedy F, Paulsen K, Roberts D (1999) Coregistered ultrasound as a neurosurgical guide. *Stereotact Funct Neurosurg* 73: 143-147
- Pallatroni H, Hartov A, McInerney J, Platenik L, Miga M, Kennedy F, Paulsen K, Roberts D (1999) Coregistered ultrasound as a neurosurgical guide. *Stereotact Funct Neurosurg* 73: 143-147
- Raabe A, Krishnan R, Wolff R et al. (2002) Laser surface scanning for patient registration in intracranial image-guided surgery. *Neurosurgery* 50, 2002, 797-801
- Reinges MH, Nguyen HH, Krings T, Hütter BO, Rohde V, Gilsbach JM (2004) Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004 Apr;146(4):369-77; discussion 377. Epub 2004 Jan 22
- Roux FX, Ben Simon JL, Rey A, et al (1983) Use of real time ultrasonography in neurosurgery. Preoperative value in adults. *Neurochirurgie* 1983; 29:31–35
- Rubin JM, Mirfakhraee M, Duda EE, Dohrmann GJ, Brown F (1980) Intraoperative ultrasound examination of the brain. *Radiology* 1980; 137:831–832.
- Schlaier JR, Warnat J, Dorenbeck U, Proescholdt M, Schebesch K-M, Brawanski A (2004) Image fusion of MR images and real-time ultrasonography: evaluation of fusion accuracy combining two commercial instruments, a neuronavigation system and a ultrasound system. *Acta Neurochir* 146: 271-277
- Seifert V, Zimmermann M, Trantakis C, Vitzthum HE, Kühnel K, Raabe A, Bootz F, Schneider JP, Schmidt F, Dietrich J. (1999) Open MRI-guided neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 1999;141(5):455-64.
- Sergeeva O, Uhlemann F, Schackert G, Hergeth C, Morgenstern U, Steinmeier R (2006) Integration of intraoperative 3D-ultrasound in a commercial navigation system. *Zentralblatt Neurochirurgie* 67(4): 197-203
- Shalit MN, Israeli Y, Matz S, Cohen ML (1979) Intra-operative computerized axial tomography. *Surg. Neurol.* 11(5):382-4

- Stieglitz LH, Fichtner J, Andres R, Schucht P, Krähenbühl AK, Raabe A, Beck (2013) The silent loss of neuronavigation accuracy: a systematic retrospective analysis of factors influencing the mismatch of frameless stereotactic systems in cranial neurosurgery. *J.Neurosurgery* 72(5):796-807.
- Trantakis C, Meixensberger J, Lindner D, Strauss G, Grunst G, Schmidtgen A, Arnold S (2002) Iterative neuronavigation using 3D ultrasound – a feasibility study. *Neurol Res* 24: 666-670
- Trobaugh JW, Trobaugh DJ, Richard WD (1994) Three-dimensional imaging with stereotactic ultrasonography. *Comput Med Imaging Graph* 18: 315-323
- Tronnier V M, Bonsanto M M, Stauber A, Knauth M, Kunze S, Wirtz C R (2001) Comparison of intraoperative MR imaging and 3D-navigated ultrasonography in the detection and resection control of lesions. *Neurosurg Focus* 10 (2):Article 3, 2001
- Tronnier VM, Wirtz CR, Knauth M, Lenz G, Pastyr O, Bonsanto MM (1997) Intraoperative diagnostic and interventional magnetic resonance imaging in neurosurgery. *Neurosurgery* 40:891–900, 1997
- Ulrich NH, Burkhardt JK, Serra C, Bernays RL, Bozinov O. (2012) Resection of pediatric intracerebral tumors with the aid of intraoperative real-time-3D ultrasound. *Childs Nerv Syst.* 2012 Jan;28(1):101-9
- Unsgaard G, Ommedal S, Muller T, Gronningsaeter A, Nagelhus Hernes T A (2002) Neuronavigation by Intraoperative Three-dimensional Ultrasound: Initial Experience during Brain Tumor Resection. *Neurosurgery* 50:804–812, 2002
- Unsgaard G, Rygh OM, Selbekk T, Müller TB, Kolstad F, Lindseth F, Hernes TA.  
Intra-operative 3D ultrasound in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006 Mar;148(3):235-53; discussion 253. Epub 2005 Dec 19
- van Velthoven V, Auer LM Practical application of intraoperative ultrasound imaging. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;105(1-2):5-13.
- Vince G, Woydt M, Witte J, Horowski A, Roosen K, Krone A (1999) Real-time ultrasound fusion in CT/MR image-guided surgery. *J Neurosurg* 90: 422 (Abstract)

- Voorhies RM, Patterson RH Jr (1980) Preliminary experience with intraoperative ultrasonographic localization of brain tumors. Radiology/ Nuclear Medicine Magazine 1980;October.
- Weiwad W, Heinig A, Götz L, Lampe D, Buchmann J, Millner R, Spielmann RP, Heywang-Köbrunner SH (1999) Direkte In-vitro-Messung der Ultraschallgeschwindigkeit in Karzinomen, mastopathischem Gewebe, Fettgewebe und Fibroadenomen der weiblichen Brustdrüse. Fortschr Röntgenstr 1999; 171(6): 480-484
- Wirtz CR, Albert FK, Schwaderer M et al. (2000) The benefit of neuronavigation for neurosurgery analyzed by its impacts in glioblastoma surgery. Neurol Res 22, 2000, 354-360
- Zagzebski JA (1996) Essentials Of Ultrasound Physics. St. Louis: Mosby

### 13. Erklärung zur Dissertation

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Gießen den 22.11.2014

---

Frederic Antoine Wanis

## 14. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich den Menschen danken die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Zunächst möchte ich PD Dr. Jödicke und Herrn Univ.-Prof Dr. Böker für die Überlassung des Themas danken.

Herrn PD Dr. Jödicke gilt für die Betreuung der Arbeit mein besonderer Dank.

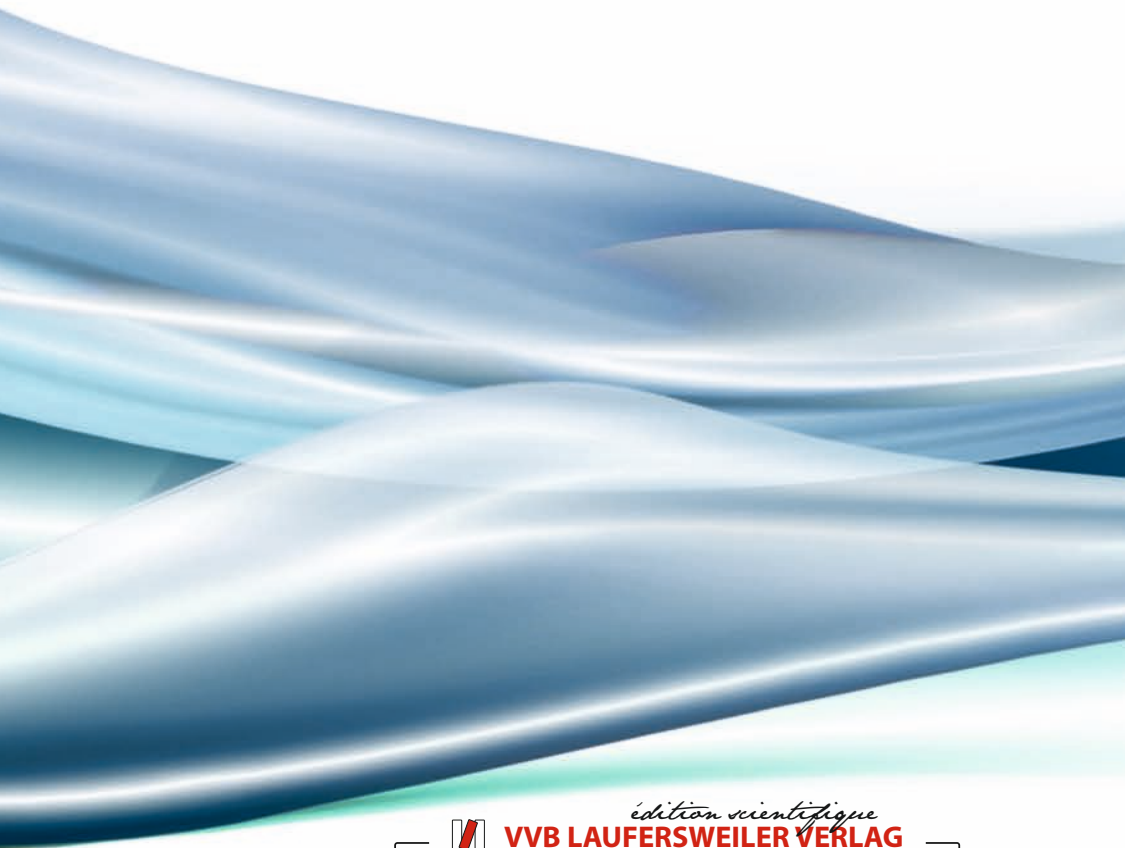
Ebenso möchte ich meinen Freunden Sara Mitri und Lars Wessels für ihre Motivation und Unterstützung danken.

Darüber hinaus möchte ich der gesamten Klinik für Neurochirurgie für die Unterstützung danken, hier im speziellen Herrn Univ.-Prof. Dr. Uhl, Herrn Prof. Dr. Reinges und Frau Dr. Kolodziej.

Ein ganz besonders großer Dank gebührt meiner Frau Nora, ohne deren Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

## **15. Curriculum Vitae**

Die Angaben wurden herausgenommen.



*édition scientifique*  
**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**

**VVB LAUFERSWEILER VERLAG**  
**STAUFENBERGRING 15**  
**D-35396 GIESSEN**

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890  
[redaktion@doktorverlag.de](mailto:redaktion@doktorverlag.de)  
[www.doktorverlag.de](http://www.doktorverlag.de)

ISBN: 978-3-8359-6249-1



9 783835 962491